



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Estrategia lúdico-didáctica, para la enseñanza-aprendizaje de la síntesis y estructura de proteínas en grado once de media vocacional

Martha Inés Cepeda Amado

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias
Maestría en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales
Bogotá D.C., Colombia
2016

Estrategia lúdico-didáctica, para la enseñanza-aprendizaje de la síntesis y estructura de proteínas en grado once de media vocacional

Martha Inés Cepeda Amado

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales

Directora:

Dr. Sc. Química Luz Mary Salazar Pulido

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias
Maestría en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales
Bogotá D.C., Colombia
2016

Agradecimientos

A Dios, por guiar mis pasos en el cumplimiento y alcance de este logro profesional.

A mi asesora de trabajo de grado Dra. Luz Mary Salazar Pulido por su paciencia, dedicación y sabiduría brindada en la elaboración de este trabajo.

A los docentes de la maestría que a lo largo de este tiempo, contribuyeron con su conocimiento en mi formación profesional.

Resumen

La enseñanza del tema de síntesis de proteínas en grado once, adolece de la falta de material didáctico que le permita al estudiante comprender de manera integral este proceso, por esta razón se realizó una propuesta lúdico-didáctica, utilizando el juego como estrategia de aprendizaje, que tiene como propósito enseñar el mecanismo que se presenta en la síntesis de proteínas, facilitando de este modo el aprendizaje de manera significativa, el desarrollo y el ejercicio de las competencias científicas y la generación de conocimiento aplicando operaciones mentales propias de los estudiantes de grado 11 del Colegio María Cano I. E. D.

Para la construcción del juego, se realizó una revisión bibliográfica sobre los conceptos básicos de la síntesis de proteínas y el mecanismo del plegamiento de las proteínas, los fundamentos pedagógicos sobre los que se sustenta la propuesta lúdico-didáctica, al igual que las pautas necesarias para crear un juego didáctico. El producto final es un juego llamado “Camino hacia las proteínas”, en el que se genera el trabajo colaborativo de un grupo de estudiantes de grado 11, siguiendo la metodología de la enseñanza de investigación acción.

Palabras clave: Síntesis, Proteínas, Juego, Lúdico, Didáctica.

Abstract

The teaching of protein synthesis in eleventh grade lack of teaching materials that allow to the students understand this process integrally, for this reason, a didactic proposal was made, using a game as a learning strategy. It has the purpose of teaching the mechanism presented in protein synthesis, facilitating a meaningful learning process, the development and exercises of scientific competences, as well as knowledge production, applying mental operations of eleventh grade students at the IED María Cano School.

For the construction of the game, a literature review about the basics of protein synthesis and protein folding is performed, as well as the research of pedagogical foundations on which the didactic proposal is based, and the necessary guidelines to create an educational game. The final product is a game called “Road to Proteins”, in which the collaborative work of a group of eleven grade students was generated, following the methodology of teaching action research.

Keywords: Synthesis, Protein, Game, Didactic, Teaching.

Contenido

Resumen	VII
Contenido.....	IX
Lista de figuras.....	XI
Lista de tablas	XII
Lista de abreviaturas	XIII
Introducción	1
1. Objetivos	3
1.1 Objetivo general.....	3
1.2 Objetivos específicos.....	3
2. Fundamento Conceptual	5
2.1 Componente histórico – epistemológico de la síntesis de proteínas	5
2.2 Componente disciplinar: síntesis de proteínas	8
2.2.1 Introducción	8
2.2.2 Proteínas.....	9
2.2.3 Aminoácidos.	10
2.2.4 Formación de péptidos.....	11
2.2.5 Traducción de la secuencia de una molécula de ARN mensajero a proteína.....	11
2.2.6 Mecanismo de la traducción o síntesis de proteínas	18
2.2.7 Mecanismo del plegamiento de las proteínas	23
2.2.8 Estructuras de las moléculas de proteína.....	24
2.3 Componente pedagógico: El juego como estrategia lúdico– didáctica en la enseñanza y aprendizaje.....	27
2.4 Componente metodológico: Investigación acción	29
3. Metodología	31
3.1 Detección del problema	31

3.2 Elaboración del plan.....	31
3.3 Implementación y evaluación del plan.....	31
3.4 Realimentación.....	32
4. Resultados	33
4.1 Determinación del problema	33
4.1.1 Encuesta a estudiantes.....	33
4.1.2. Resultados de la encuesta.....	34
4.1.3. Taller.....	34
4.2. Elaboración del plan.....	38
4.2.1. Conceptos fundamentales.....	38
4.2.2 Formato del juego.....	39
4.2.3 Instrucciones del juego.....	40
4.2.4 Reglas del juego	40
4.3. Implementación y evaluación del plan.....	45
4.3.1 Aplicación del juego.....	45
4.3.2 Aplicación de encuesta para valorar la estructura del juego.....	47
4.3.3. Evaluación de confirmación.....	48
4.4 Realimentación.....	49
4.4.1 Instrucciones del juego.....	52
4.4.2 Reglas del juego	53
5. Conclusiones y recomendaciones.....	55
5.1 Conclusiones.....	55
5.2 Recomendaciones.....	55
Bibliografía	57

Lista de figuras

Figura 2-1: Estructura de un α -aminoácido en forma iónica.	10
Figura 2-2: Clasificación de los 20 aminoácidos que forman las proteínas	11
Figura 2-3: Enlace peptídico del dipéptido glicina – alanina.	11
Figura 2-4: Comparación ribosomas eucariotas y ribosomas procariotas.	13
Figura 2-5: Sitios de fijación para los ARNt dentro del ribosoma.....	14
Figura 2-6: Características de un ARNt	16
Figura 2-7: Formación de aminoacil-ARNt.....	17
Figura 2-8: Esquema de la traducción	18
Figura 2-9: Señalización de inicio de la traducción.	19
Figura 2-10: Etapa de iniciación de la traducción.....	20
Figura 2-11: Etapa de elongación de la traducción.....	21
Figura 2-12: Regeneración de eEF1 α /GTP.....	21
Figura 2-13: Etapa de terminación de traducción.....	22
Figura 2-14: chaperonas durante la traducción.	23
Figura 2-15: Acciones secuenciales de las chaperonas.....	24
Figura 2-16: Actividad de la proteína disulfuro isomerasa	24
Figura 2-17: Estructura primaria	25
Figura 2-18: Estructura secundaria hélice α y Hoja beta β	26
Figura 2-19: Estructura terciaria (a) y enlaces en estructura terciaria (b)	26
Figura 2-20: Estructura cuaternaria	27
Figura 4-1: Resultados primera sesión.....	36
Figura 4-2: Resultados segunda sesión.....	38
Figura 4-3: Conceptos básicos para el estudio de la síntesis y estructura de las proteínas.	39
Figura 4-4: Resultado primera sesión luego del juego	48
Figura 4-5: Resultados segunda sesión luego del juego	49

Lista de tablas

Tabla 2-1: Clasificación de las proteínas según su función	10
Tabla 2-2: Código genético.....	12
Tabla 2-3: Diferencias de los ARN.....	14
Tabla 2-4: Tipos de ARN.....	15
Tabla 2-5: Factores de síntesis de proteínas en procariotas y eucariotas.....	17
Tabla 4-1: Resultado preguntas indagadoras.....	34
Tabla 4-2: Valoración estructura del juego.....	47

Lista de abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
ARNm	ARN mensajero
ARNt	ARN transferencia
ARNr	ARN ribosómico
ATP	Adenosina trifosfato (molécula de energía)
eIF	Factor de inicio de la traducción eucariota
eEF	Factor de elongación de la traducción eucariota
eRF	Factor de terminación de la traducción eucariota
GDP	Guanosina difosfato (molécula de energía)
GTP	Guanosina trifosfato (molécula de energía)

Introducción

La enseñanza, el aprendizaje y el desarrollo del tema síntesis de las proteínas, en los estudiantes de grado once de educación básica secundaria, muestra algunas características que dificultan dichos procesos y hacen que centren su atención en la importancia que éstas tienen para el funcionamiento del cuerpo y pueden incluso llegar a reconocer la clasificación de acuerdo con la función que desempeñan como enzimas, hormonas, anticuerpos, entre otras; del mismo modo tratan de memorizar los pasos que se dan en la síntesis de las proteínas sin comprenderlos y sin visualizar las moléculas de proteínas como estructuras tridimensionales. A este fenómeno se suma la terminología científica específica y las representaciones esquemáticas, planas, abstractas y difíciles de comprender utilizada en el aula, sin tener en cuenta los estilos de aprendizaje de los jóvenes.

Investigaciones han demostrado que la complejidad de lenguajes expertos, impacta negativamente a los estudiantes ya que sobrepasa las capacidades de Procesamiento Cognitivo de la Información (Galagovsky, Di Giacomo, Castelo, 2009, Galagovsky y Bekerman, 2009). Por otro lado Di Vora (1995), señala que los estilos de aprendizaje caracterizan a las personas en su forma de percibir de manera diferente los estímulos, para algunos, el escuchar la información les facilita su comprensión, para otros visualizarla les es favorable, y para otros manipularla es mejor. A partir de esta idea hay quienes proponen y organizan estrategias didácticas donde están presentes de forma dosificada los tres estilos de aprendizaje. Dentro del contexto de la educación en ciencias, Gamboa (1991) plantea el juego como un proyecto de posibles y nuevas soluciones expresadas a través de la experimentación, que hacen la actividad más impactante, mantienen la curiosidad como una constante para estimular la creatividad, y comprometen todos los sentidos de los involucrados, es una excelente forma de enseñanza y aprendizaje, porque puede facilitar el aprendizaje significativo de manera amena, productiva y divertida, según Jiménez (1998), el juego aumenta el interés en las actividades realizadas en el salón de clase para niños, adolescentes y adultos, ya que el participante interactúa con sus compañeros poniendo en práctica lo aprendido.

En este orden de ideas se propuso implementar una estrategia lúdico-didáctica usando como herramienta el juego que permitió a los estudiantes de grado once del colegio María Cano IED acceder a las temáticas que les llevaría a generar su propio aprendizaje. El tema al que se aplicó el juego fue la síntesis y estructura de las proteínas. Debido a que la institución no cuenta con los recursos adecuados, material didáctico o herramientas tecnológicas suficientes para implementar diferentes estrategias en el desarrollo de algunas temáticas porque se encuentra funcionando en instalaciones provisionales que le exigen crear e improvisar los espacios, se utilizaron materiales fáciles de conseguir y de valor comercial bajo.

El juego diseñado para la enseñanza de la síntesis y estructura de las proteínas se enmarcó dentro de la investigación acción, ya que permite una participación activa por parte de estudiante - profesor, donde se tiene como prioridad resolver problemas cotidianos e inmediatos (Álvarez-Gayou, 2003; Merriam, 2009), y se desarrolló teniendo en cuenta cuatro fases: detección del problema, elaboración del plan, implementación y evaluación del plan y retroalimentación.

En la primera fase se detectó el problema y se recolectaron los datos que permitieron delimitar el problema. En la segunda fase, se elaboró el plan con base en los resultados obtenidos; luego se desarrolló el juego como estrategia didáctica para aprender y comprender el tema de la síntesis y estructura de las proteínas. En la tercera fase, al implementar el juego se establecieron los avances y limitaciones que tenía para cumplir con el objetivo propuesto: La apropiación del tema “Síntesis y estructura de las proteínas”.

El juego permitió a los estudiantes paso a paso avanzar en las fases que se dan en la síntesis y estructura de las proteínas, para comprender y apropiarse del tema; del mismo modo participaron en el mejoramiento de los componentes de éste.

Se espera que el juego “camino hacia las proteínas” contribuya en la construcción de aprendizajes y conceptos no solo de química sino de otras disciplinas.

1. Objetivos

1.1 Objetivo general

Diseñar una estrategia lúdica didáctica a partir de un juego, para la enseñanza- aprendizaje de los conceptos, procesos y mecanismos que intervienen en la síntesis y estructura de las proteínas, aplicada a estudiantes de grado once del Colegio María Cano IED.

1.2 Objetivos específicos

- Indagar los saberes previos de los estudiantes acerca de los conceptos de síntesis y estructura de proteínas.
- Definir los conceptos fundamentales relacionados con la estructura y síntesis de proteínas que se trabajaran en la estrategia (Juego).
- Determinar los elementos y la estructura de la estrategia didáctica
- Determinar el tipo de juego, el objetivo, las reglas, las estrategias, el material y el desarrollo paso a paso del juego, para la enseñanza aprendizaje de la síntesis y estructura de proteínas.
- Diseñar un instrumento o rejilla para la validación del juego como parte de la estrategia didáctica.

4 Estrategia lúdico-didáctica, para la enseñanza-aprendizaje de la síntesis y estructura de proteínas en grado once de media vocacional

2. Fundamento Conceptual

2.1 Componente histórico – epistemológico de la síntesis de proteínas

Desde el punto de vista filosófico la síntesis de proteínas se presenta dentro de la comprensión holística en la cual todo sistema es una unidad que puede estar interactuando continuamente con otros sistemas relacionados, formando un sistema de nivel superior, ya que una función no viene determinada por una estructura particular, sino por el contexto de la organización y el medio en el que se encuentra dicha estructura.

El estudio de la síntesis de proteínas se da a partir de varios eventos postulados a través de la historia, dentro de los pensamientos orientadores para su estudio encontramos a Anaximandro quien postula que la vida se origina en el mar, llevando a la teoría de la síntesis prebiótica, hipótesis dada por Oparín en los años veinte y treinta donde la atmósfera de la tierra joven contenía poco oxígeno y era rica en hidrógeno (Revista ¿Cómoves?, artículo 23) y en estas condiciones pudo llegar a surgir materia inanimada mediante reacciones químicas ordinarias y se conoce como evolución antes de que existiera la vida. Los fenómenos eléctricos daban energía a los mares, que provocó que las moléculas inorgánicas sencillas se asociaran en moléculas orgánicas simples, como los aminoácidos, los azúcares y los ácidos grasos; según Oparín, estas moléculas se acumularon en los océanos, conformando así lo que se llamó el caldo nutritivo o caldo primordial. En 1953, Stanley Miller y Harold Urey, se propusieron simular la evolución prebiótica en el laboratorio, encontrando que aparecían moléculas orgánicas sencillas al cabo de apenas unos días, repitiendo este experimento se habían producido aminoácidos, proteínas, nucleótidos, adenosina trifosfato (ATP) y otras moléculas características de los seres vivos (Audesirk, 2008.p.332)

Entre las moléculas orgánicas más abundantes en los seres vivos se encuentran las proteínas. Esas moléculas son importantes porque de su presencia y de la compleja interacción que se establece entre ellas y con otras sustancias dependen las características fenotípicas de los seres vivos, es decir su morfología y su funcionamiento; con el conocimiento del ADN se puede definir el genotipo y el fenotipo de manera más precisa. El genotipo de un organismo es la información hereditaria que está contenida en su ADN. El fenotipo son los caracteres específicos del organismo. Las bases moleculares del fenotipo se encuentran en las proteínas (Audesirk, 2008.p.332).

La historia de la síntesis de péptidos comienza con Emil Fisher, quien al establecer la química de las proteínas obtuvo la síntesis del dipéptido glicil-glicina en 1901, comprobando de esta manera su hipótesis de que los aminoácidos estaban unidos entre sí mediante el enlace peptídico. A partir de ahí continuó sintetizando tripéptidos, tetrapéptidos, etc., hasta finalmente alcanzar la síntesis un polipéptido de 18 residuos aminoacídicos (Municio, 2004.p.360).

Fue el químico holandés Juan Mulder quien determinó que los constituyentes de las proteínas, recibieron el nombre de aminoácidos. Esta denominación tuvo que ver con la importancia que Mulder asignó a aquellas sustancias sobre la salud; proteínas proviene del vocablo griego que significa “primario” y se le otorgó ese nombre porque a falta de algunas de ellas en la nutrición o un defecto en la producción orgánica de una u otra clase de esas sustancias, tiene consecuencias rápidas y fatales sobre la salud (Municio, 2004.p.352)

Francis Crick propuso lo que él denominó el dogma central de la biología molecular, donde plantea que el ADN codifica la producción de ARNm (transcripción), el ARNm codifica la producción de proteínas (traducción) y las proteínas no codifican la producción de proteínas, ARN o ADN. Este Dogma fue formalizado en el año 1957, en la Sociedad Británica de Biología Experimental. El “Dogma” aportó una nueva refutación de la antigua y arraigada idea del naturalista francés Jean B. Lamarck, quién en 1909 había establecido que las características durante la vida de un organismo son heredadas. Si bien el trabajo de algunos genetistas a principios del siglo XX como August Weisman, entre otros, habían refutado esta idea; distinguiendo que las modificaciones del “plasma somático” no se transmiten a la descendencia, la noción de que las proteínas no pueden transmitir información al ADN dio el “golpe” final a la ideas Lamarkianas (Corbacho, 2012.p.75).

Alexander Dounce, en 1950, postuló que el ARN era el que dirigía la síntesis de proteínas celulares y que una secuencia de tres nucleótidos especificaba solo un aminoácido. Robert Holley reconoce varios tipos de ARN. Luego, Gobind Khorana descubrió las asignaciones del código genético para distintos aminoácidos y su función en la síntesis de proteínas; sintetizó, artificialmente, un gen por primera vez; obtuvo valiosas síntesis de polinucleótidos con secuencias de bases conocidas, estos hallazgos fueron indispensables para la elaboración del diccionario de palabras del código genético, y realiza la síntesis de 64 codones y de oligonucleotidos con secuencias repetidas de dos, tres y cuatro nucleótidos que fueron usados como ARNm para identificar cada triplete del código. La determinación del código genético fue realizada por Marshall Nirenberg y Severo Ochoa (Necochea, 2004.p.10).

La respuesta para la síntesis de las proteínas estaba en las tres clases de ARN: ARN mensajero, el ARN de transferencia y el ARN ribosómico; cada una de las clases de ARN cumple con funciones diferente y complementarias entre si al momento de la síntesis de proteínas en todas las células (Corbacho, 2012.p.73)

En 1958 Crick propuso “la hipótesis de la secuencia”, la misma expresa: *“existe una relación entre la ordenación lineal de nucleótidos en el ADN y la ordenación lineal de aminoácidos en los polipéptidos”*. Hubo dos demostraciones de dicha hipótesis en 1964 por los grupos de investigación de Yanofsky y Sarabhai. La comunidad científica la aceptó y se plantearon dos preguntas fundamentales en el avance de la genética molecular: 1. ¿Cómo se “convierte” la información contenida en la secuencia de ADN en una estructura química de una proteína? y 2. ¿Existe algún código o clave que permite pasar de la secuencia de nucleótidos en el ADN a la secuencia de aminoácidos en las proteínas? (Corbacho, 2012.p.72)

Para responder a la primera pregunta, Crick y su equipo desarrollaron la “hipótesis del mensajero”, en la cual una molécula de ARN (el ARNm) se forma como una copia complementaria de una cadena de ADN de un gen particular; proceso llamado transcripción, encargado de describir la naturaleza de organización de los ácidos nucleicos y se basa en la complementariedad de bases AT o (AU) y CG en estructuras de doble cadena. Así mismo contribuye a segmentar el mensaje hereditario para producir moléculas informativas, que pueden utilizarse para la síntesis de proteínas. Cada molécula de ARN mensajero va desde el núcleo, al citoplasma, donde sirve como molde para la síntesis de proteínas (Corbacho, 2012.p.75)

Para la segunda pregunta, Crick propuso la “hipótesis del adaptador”: debe hallarse una molécula adaptadora que pueda unirse a un aminoácido específico en un extremo y reconocer una secuencia de nucleótidos con otra región; estos adaptadores, llamados ARN de transferencia fueron identificados. Ellos reconocen el mensaje genético del ARN mensajero y simultáneamente transportan aminoácidos específicos, los ARN de transferencia pueden traducir el lenguaje del ADN en el lenguaje de las proteínas. Los adaptadores se alinean sobre el ARN mensajero de manera que los aminoácidos se ubiquen en la secuencia correcta para una cadena de polipéptidos en crecimiento, este proceso se llama traducción y este proceso permite la síntesis de proteínas (Corbacho, 2012.p.76)

En 1955, Crick postuló, que el código genético, se basaba en una serie de adaptadores hechos de ARNt que por un lado mostrarán un grupo de tres bases y por el otro llevarán pegado un aminoácido. Las tres bases debían ser complementarias a un grupo de tres bases en el gen, y debían unirse a ellas mediante un tipo débil de enlace químico conocido como enlace puente de hidrogeno. El aminoácido, sin embargo, estaría pegado por otro tipo de enlace, más fuerte llamado covalente, al otro extremo del adaptador. Los adaptadores propuestos por Crick fueron descubiertos años después, y se denominaron ARN de transferencia. En 1961, Sidney Brenner y Crick dedujeron que el código genético estaba formado por agrupaciones de 3 letras o tripletes de bases, llamadas codones en la molécula del ARNm (cada triplete de bases del ADN significan un aminoácido en la proteína), que no tenía comas y que las agrupaciones sin sentido debían ser bastante infrecuentes. Severo Ochoa y su grupo de investigadores, comprobaron tras años de trabajo que todas esas predicciones de Crick eran exactas. (Corbacho, 2012.p.77)

Los ARN de transferencia, llevan en un extremo tres letras de ARN (anticodón) por ejemplo: UCG; y en el otro, un aminoácido concreto. La relación entre las tres letras podría significar cualquier aminoácido; las enzimas que sintetizan los ARN de transferencia son las aminoacil-arnsintetasas, que son la esencia última del código genético. Luego de que James Watson y Francis Crick presentaran su modelo, los científicos que llevaron a cabo los experimentos para descifrarlo fueron los estadounidenses Marshall Nirenberg y Heinrich Matthaei, se sospechó que cada palabra escrita en el código del ADN debía ser un triplete de nucleótidos. Pero, ¿Cómo encontrar la prueba de ello? (Corbacho, 2012.p.80)

La asignación de un aminoácido a cada triplete o el desciframiento de la clave genética, se llevó a cabo fundamentalmente gracias al esfuerzo de tres grupos de investigación: el grupo de M. W. Nirenberg, el grupo de S. Ochoa y el equipo de H. G. Khorana. Los experimentos para descifrar a los codones comenzaron en 1961; en ellos se utilizaron sistemas de traducción in vitro y ARN mensajero de tipo artificial sintetizados mediante tecnología enzimática. Entre los muchos experimentos que contribuyeron a descifrar el código genético Nirenberg y Matthaei determinaron que el codón UUU, el único posible en el poli-U, codificaba para el aminoácido fenilalanina. Asimismo un ARNm artificial compuesto por bases A y C alternando codifica alternativamente para histidina y treonina. Gradualmente se fue confeccionando una lista completa del código genético (Medina, 2012.p.15). También estuvieron los de Hard Gobind Khorana, químico hindú-estadounidense, de la Universidad

de Wisconsin, realizados en la década de 1960, Khorana, partió de los resultados de Nirenberg y Matthaei y utilizó nuevas técnicas para sintetizar un mensajero artificial en el cual se repetían dos nucleótidos una y otra vez, en una secuencia conocida: AGAGAGAGAG, UCUCUCUCUC, ACACACACAC y UGUGUGUGUG. Cada una de estas cadenas de ARN, al usarse como mensajeros en el sistema libre de células, producían cadenas polipeptídicas de aminoácidos alternados. Poli-AG producía arginina y ácido glutámico una y otra vez; poli-UC producía serina y leucina; poli-AC, treonina e histidina; y poli-UG, cisteína y valina (Corbacho, 2012.p.82).

Estos estudios dieron la primera demostración clara de que:

- 1) el ARN mensajero se lee secuencialmente (o sea un codón tras otro)
- 2) el modo en que se lee depende del marco de lectura, o sea, el nucleótido en el cual comienza la traducción
- 3) el codón está formado por un número impar de nucleótidos, lo que apoya la hipótesis del triplete.

Nirenberg y Khorana, en 1968 independientemente, descifraron casi todo el código genético y compartieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología. La competitividad entre los laboratorios implicados en la tarea fue, posiblemente, uno de los factores que permitieron culminar la investigación en tiempo récord. En 1970, Robert Tjian identifica los factores de transcripción y en los 80 Clerc y Altman descubren las ribozimas.

En 1976, Walter Fiers y su equipo determinaron la primera secuencia de nucleótidos completa de un genoma de ARNt del bacteriófago MS2, entre los años 1986 y 2000 se pudo determinar que se podría mantener los extremos cromosómicos utilizando plantillas de ARN telomerasas, desde el año 2000 al presente han descubierto que pequeñas moléculas de ARNt pueden regular la expresión génica por silenciamiento postranscripcional. (Mandal, 2012. p. 1-2)

2.2 Componente disciplinar: síntesis de proteínas

2.2.1 Introducción

En las células de organismos vivos ocurre la síntesis y movimiento de macromoléculas como carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. En este trabajo, se revisa específicamente la síntesis de proteínas partiendo de que la célula tiene el material genético, el ácido desoxirribonucleico (ADN) necesario con la información para la síntesis y de que se dispone de los aminoácidos sintetizados por la célula u obtenidos a partir de la dieta, también se considera, que las reacciones metabólicas a través de las cuales la célula obtiene y almacena energía en forma de adenosina trifosfato (ATP) se dan adecuadamente, muchas de las reacciones que se deben producir en una síntesis son desfavorables energéticamente, por ello debe incorporar energía adicional obtenida del entorno en procesos metabólicos acoplados a los de la síntesis de las macromoléculas (Cooper & Hausman, 2014, p. 81). La síntesis de proteínas es el proceso anabólico mediante el cual se forman las proteínas. El proceso consta de dos etapas, la traducción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm), mediante el cual los aminoácidos del polipéptido son ordenados de manera precisa a partir de la información contenida en la secuencia de nucleótidos del ADN, y las modificaciones postraducción que sufren los polipéptidos así formados hasta alcanzar su estado funcional (Devlin, T. M. 2004, p. 234).

Para que la síntesis de proteínas ocurra, se presentan varias etapas anteriores como son la duplicación del ADN que constituye la forma como se asegura la continuidad genética. Cuando las células se dividen deben duplicar su ADN, a fin de que cada célula hija reciba toda la información genética parental. Durante la replicación de ADN, enzimas como la deshidrogenasa, desenrollan las dos cadenas de ADN parentales. La enzima ADN polimerasa se une a cada cadena de ADN parental, selecciona nucleótidos libres con bases complementarias, respecto a la secuencia de nucleótidos de la cadena parental. La replicación es semiconservativa porque una vez concluida la duplicación, las dos nuevas dobles hélices de ADN tienen una cadena de ADN parental y una cadena complementaria recién sintetizada (Audesirk, 2008, p.164).

La transcripción es el proceso de síntesis del ARNm a partir de moldes de DNA; constituye uno de los pasos más importantes para la expresión génica donde los genes actúan determinando la estructura de las proteínas. Así, el ARN polimerasa selecciona los genes apropiados que deberán transcribirse en cada tipo de célula y en cada etapa de la vida de la célula. La regulación en la transcripción, exige sitios de control dentro del gen, entre ellos la región del promotor que es una secuencia no transcrita de bases del ADN que señala el comienzo del gen. La ARN polimerasa se une al promotor de un gen, la doble hélice del ADN de un gen se desenrolla, avanza a lo largo de la cadena molde, hasta alcanzar la secuencia de bases de ADN del gen conocido como señal de terminación. En este punto, la ARN polimerasa libera la molécula de ARN transcrito de la cadena de ADN (Audesirk, 2008, p.181). Las células eucariotas contienen tres ARN polimerasas nucleares, que transcriben genes que codifican ARNm (polimerasa II), ARNr (polimerasas I y II) y ARNt (polimerasa III) que son necesarios para la traducción (Cooper & Hausman, 2014, p. 303)

El segundo paso importante en el proceso de la expresión genética ocurre cuando la información codificada en la secuencia de nucleótidos del ARN transcrito se traduce en una secuencia correspondiente de aminoácidos que constituirán finalmente una proteína. La traducción que también se conoce con el nombre de síntesis de proteínas se lleva a cabo en el ribosoma y requiere de la participación del ARNt y el ARNr que colaboran con enzimas y otras proteínas para descifrar la secuencia de bases de ARNm y generar una proteína con la secuencia de aminoácidos que especifica el gen. El código genético se compone de codones esto es, secuencias de tres nucleótidos que especifican un aminoácido de la cadena proteica o al terminar la síntesis de la proteína (codones de terminación o de “alto” que no codifican para aminoácido). En los eucariotas, el ARNm lleva la información genética del núcleo al citoplasma, donde los ribosomas la utilizan para sintetizar una proteína (Balbas, 2002, p.112), los ARNt traducen el mensaje y los ribosomas ricos en ARNr actúan como centros catalíticos y de organización en la síntesis de proteínas. Los polipéptidos se forman por adición secuencial de aminoácidos en el orden especificado por el ARN mensajero (Devlin, T. M. 2004, p. 234).

2.2.2 Proteínas

La palabra proteína procedente del término griego proteios, que significa “primero” (Timberlake, K.C, 2011, p 553). Las proteínas humanas son polímeros contruidos por aminoácidos, la secuencia de aminoácidos es específica y determina las propiedades y la función biológica que desempeñan en el organismo; las proteínas forman parte de la estructura de las membranas celulares y de los diferentes tejidos, transportan el oxígeno en la sangre y en los músculos, dirigen las reacciones biológicas, defienden el cuerpo frente a las infecciones y controlan los procesos metabólicos, llegando a ser, incluso, una fuente de energía. Las funciones de las proteínas dependen de las estructuras terciarias y del comportamiento químico de los aminoácidos, que son sus bloques de construcción (Timberlake, K.C, 2011, p 553).

Los distintos tipos de proteínas del cuerpo llevan a cabo diferentes funciones. En la Tabla 2-1, se resume una clasificación de las proteínas según su función biológica

Tabla 2-1: Clasificación de las proteínas según su función. (Timberlake, K.C, 2011, p 553).

Clase de Proteínas	Función en el cuerpo	Ejemplos
Estructurales	Componentes estructurales	El colágeno forma los tendones y cartílagos. La queratina forma el cabello, la piel, la lana y las uñas
Contráctiles	Movimiento muscular	La miosina y la actina son responsables de la contracción muscular
Transporte	Transportan sustancias esenciales para el organismo	La hemoglobina transporta oxígeno. Las lipoproteínas transportan lípidos
Almacenamiento	Almacenas nutrientes	La caseína almacena las proteínas de la leche. La ferritina almacena hierro en el bazo y en el hígado
Hormonas	Regulan el metabolismo corporal y el sistema nervioso	La insulina regula el nivel de glucosa en la sangre. La hormona del crecimiento regula el crecimiento
Enzimas	Cataliza las reacciones bioquímicas en las células	La sacarasa cataliza la hidrólisis de la sacarosa. La tripsina cataliza la hidrólisis de las proteínas.
Protectoras	Reconocer y destruyen las sustancias extrañas	Las inmunoglobulinas estimulan las respuestas defensivas.

2.2.3 Aminoácidos.

Las proteínas son polímeros de aminoácidos, los aminoácidos encontrados en las proteínas son 20. Los aminoácidos tienen un grupo amino ($-NH_2$), un grupo ácido carboxílico ($-COOH$) y un átomo de hidrógeno unidos a un átomo de carbono llamado carbono α (alfa), además se unen también un grupo de átomos denominado la cadena lateral del aminoácido que los diferencia y les da características propias, aunque es más cómodo dibujar los grupos funcionales de los aminoácidos en estado neutro en realidad se encuentran ionizados al pH de la mayoría de los fluidos corporales, esta representación se presenta en la Figura 2-1 (Timberlake, K.C, 2011, p 554).

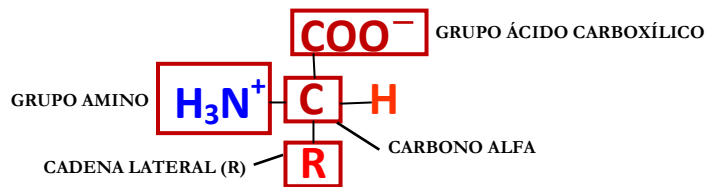


Figura 2-1: Estructura de un α -aminoácido en forma iónica.

Las estructuras de las cadenas laterales, los nombres comunes, las abreviaturas de tres o una letra se muestran en la Figura 2-2. Los aminoácidos no polares tienen una cadena lateral alquílica o aromática, y son hidrófobos (repelen el agua). Los aminoácidos polares tienen cadenas laterales con grupos polares, como hidroxilo ($-OH$), tiol ($-SH$), amida ($-CONH_2$) interaccionan con el agua y son hidrófilos (atraen el agua), las cadenas laterales con grupo carboxilo se comportan como ácidos débiles y las cadenas laterales con grupo amino como bases débiles (Timberlake, K.C, 2011, p 555).

Aminoácidos no polares		Aminoácidos polares		
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Glicina (Gly) G	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Alanina (Ala) A	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Serina (Ser) S	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Lisina (Lys) K	Aminoácidos básicos
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Valina (Val) V	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Leucina (Leu) L	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Treonina (Thr) T	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Arginina (Arg) R	
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Isoleucina (Ile) I	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HN}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{Cyclohexyl} \end{array}$ Prolina (Pro) P	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Tirosina (Tyr) Y	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_4\text{H}_3\text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Histidina (His) H	
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{SH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Cisteína (Cys) C	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Metionina (Met) M	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Asparagina (Asn) N	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Ácido aspártico (Asp) D	Aminoácidos ácidos
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Fenilalanina (Phe) F	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Triptófano (Trp) W	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$ Glutamina (Gln) Q	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$ Ácido glutámico (Glu) E	

Figura 2-2: Clasificación de los 20 aminoácidos que forman las proteínas

2.2.4 Formación de péptidos

El enlace peptídico es el enlace de tipo amida que se forma cuando el grupo $-\text{COO}^-$ de un aminoácido reacciona con el grupo $-\text{NH}_3^+$ de otro aminoácido y forman un dipéptido. La formación del dipéptido de glicina y alanina se representa en la Figura 2-3. En un péptido, el aminoácido que se escribe a la izquierda, con el grupo $-\text{NH}_3^+$ libre, se llama aminoácido N-terminal. El aminoácido C-terminal es el último aminoácido de la cadena y tiene el grupo $-\text{COO}^-$ libre (Timberlake, K.C, 2011, p 559).

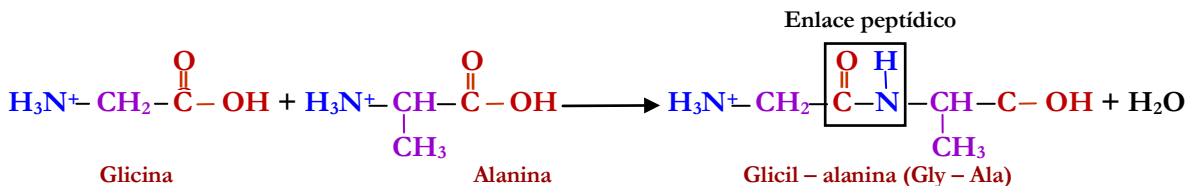


Figura 2-3: Enlace peptídico del dipéptido glicina – alanina.

2.2.5 Traducción de la secuencia de una molécula de ARN mensajero a proteína

El proceso de traducción se lleva a cabo dentro de la célula, intervienen varios elementos como son: los ribosomas, los ARN, enzimas y las moléculas de energía. También es necesario el diccionario de las palabras del código de los aminoácidos en los ARNm (Código genético).

Primer nucleótido	Segundo nucleótido				Tercer nucleótido
	U	C	A	G	
U	Fen	Ser	Tir	Cis	U
	Fen	Ser	Tir	Cis	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Tre	Asn	Ser	U
	Ile	Tre	Asn	Ser	C
	Met	Tre	Lis	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gli	U
	Val	Ala	Asp	Gli	C
	Val	Ala	Glu	Gli	A
	Val	Ala	Glu	Gli	G

Tabla 2-2: Diccionario de las palabras del código de los aminoácidos en los ARNm. (Código genético)

Código Genético: La información genética, almacenada en el ADN y transferida al ARNm durante el proceso de transcripción, se presenta como un código de tres letras. El código genético describe cómo las proteínas, que están formadas por 20 aminoácidos distintos, se codifican en la secuencia ribonucleotídica de un ARNm que a su vez contiene cuatro bases nucleotídicas diferentes. La traducción se hace mediante la interpretación de la información contenida en el ARNm usando grupos de nucleótidos, los cuales se leen de tres en tres (codones). Combinaciones de cuatro nucleótidos leídas en grupos de tres dan 64 posibles combinaciones ($4 \times 4 \times 4 = 64$) estas combinaciones de nucleótidos se conocen con el nombre de tripletes o codones, y 61 de cada uno de ellos corresponden a un aminoácido; los tripletes resultantes no sólo especifican a los 20 aminoácidos diferentes encontrados en las proteínas sino que también proporcionan señales de iniciación y terminación de la síntesis proteica (Lehninger, 2014.p.1105).

El código genético tiene otras características notables:

- Un solo codón de inicio de la traducción, AUG, que codifica para el aminoácido metionina.
- Tres codones de término de la traducción UAA; UAG y UGA
- Todos los aminoácidos, con excepción de triptófano y metionina, se encuentran codificados por más de un codón (Balbas, 2002. p. 113)

Cuando varios codones codifican el mismo aminoácido y utilizan múltiples ARNt, no todos los codones se utilizan con igual frecuencia; algunos codones de un aminoácido determinado se usan con más frecuencia que otros, este fenómeno se denomina preferencia codómica (Lehninger, 2014.p.1109) El hecho de que varios codones codifique el mismo aminoácido, permite atenuar la existencia de mutaciones (Stryer, 2013. p. 130)

Aunque por mucho tiempo se consideró que el código genético era universal, la aparición de la técnica del ADN recombinante, ha demostrado que el mismo código opera en el genoma nuclear de eucariotas y eubacterias. Sin embargo, las mitocondrias y cloroplastos contienen un código propio. (Balbas, 2002, p.113).

Estructura del ribosoma: Los ribosomas son partículas subcelulares u orgánulos, de importancia crucial para la transmisión de la información genética, al constituir el lugar físico donde se realiza la síntesis de proteínas. Los ribosomas se pueden considerar como estructuras químico-mecánicas, pues por un lado, se desplazan sobre el ARNm ordenando la interacción de sus codones con los correspondientes anticodones del ARNt y por otro lado proporcionan el entorno necesario para que los aminoácidos formen los enlaces peptídicos del polipéptido en crecimiento (Luque, 2001, p.79)

Estructuralmente, los ribosomas son conjuntos de proteínas y ARNr. Están formados por dos subunidades, una grande y otra pequeña. Ambas subunidades tienen una o más moléculas de ARNr y una colección de proteínas ribosómicas. Las proteínas están en la superficie y, lo más importante, hasta una distancia de 18 Å del sitio activo para la formación del enlace peptídico no se encuentra proteína (Lehninger, 2014, p.1116). Las diferencias específicas entre los ribosomas procarióticos y los eucarióticos se resumen en la Figura 2-4.

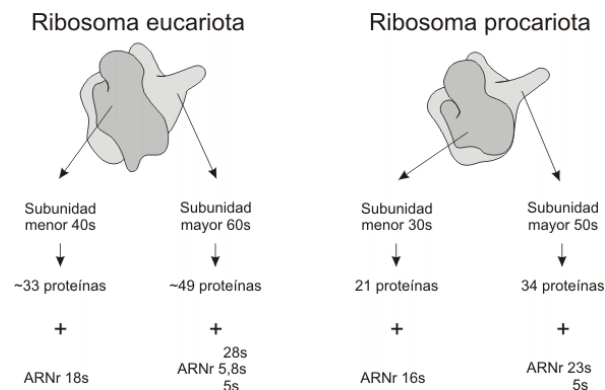


Figura 2-4: Comparación ribosomas eucariotas y ribosomas procariotas.

Tomado de <http://www.asturnatura.com/articulos/ribosomas-membranas/ribosomas.php>

Los componentes de las subunidades y del ARNr se aíslan y caracterizan por su comportamiento de sedimentación. Las dos subunidades se asocian por interacciones no covalentes, de una forma peculiar, como si la subunidad pequeña llenase el hueco de la grande, dejando una hendidura o túnel entre ambas por la que pasa el ARNm a medida que el ribosoma se desplaza durante el proceso de traducción y de la que emerge la cadena polipeptídica (Luque, 2001, p.80).

Para el mecanismo de síntesis de proteínas el ribosoma presenta tres sitios de fijación para los ARNt, el sitio A, el sitio P y el sitio E esto se presenta en la Figura 2-5, cada uno de los cuales deberá ser utilizado sucesivamente por cada uno de los ARNt durante la síntesis proteica. El sitio A (aminoacil o aceptor) es el punto de entrada para el aminoacil-ARNt (excepto en el caso del primer aminoacil-ARNt, que entra en el sitio P). El sitio P (peptidil o sitio catalítico) es donde se forman los enlaces peptídicos que dan origen al peptidil-ARNt. El sitio E (escape) es el sitio de salida del ARNt una vez descargado tras ceder su aminoácido a la cadena peptídica en crecimiento (Stryer, 2013, p. 900)

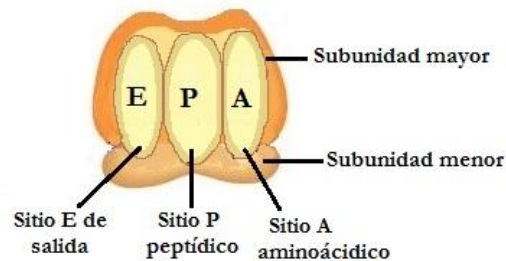


Figura 2-5: Sitios de fijación para los ARNt dentro del ribosoma.

Los ribosomas tienen dos funciones principales que deben ser realizadas por ellos mismos: decodificar el código genético del ARNm. La decodificación del ARNm se realiza en la subunidad pequeña. Catalizar la formación de los enlaces peptídicos. Los aminoácidos del polipéptido que se sintetiza se unen, lo cual se realiza en el sitio activo de la peptidiltransferasa de la subunidad grande. Los ribosomas tienen una participación activa en la traducción ya que en ellos se reconocen ciertas regiones del ARNm, en ellos se fija el aminoacil-ARNt que inicia la proteína y se adicionan los demás aminoácidos y presentan las enzimas necesarias para que se dé el enlace peptídico (Stryer, 2013. p. 897).

Dentro del ribosoma los puentes de hidrógeno entre los ARNt y el ARNm mantienen cercanos a los aminoácidos, de manera que se forma un enlace peptídico. Conforme el proceso se produce de manera continua mientras el ARNm se desplaza por el ribosoma, los aminoácidos se polimerizan en una cadena polipeptídica (Luque, 2001. p. 68).

Tipos de ARN propiedades y estructuras particulares: Tanto en procariotas como en eucariotas existen tres tipos principales de ARN: ARN mensajero (ARNm), ARN de transferencia (ARNt) y ARN ribosómico (ARNr). Todos los ARN tienen en común una función relacionada, directa o indirectamente, con la expresión génica (Luque, 2001, p.70). Las diferencias fundamentales entre los distintos tipos de ARN se resumen en la Tabla 2-3.

Tabla 2-3: Diferencias de los ARN. (Luque, 2001.p.70)

Clase	Ubicación celular	Cantidad	Tamaño		Características particulares	
			S	n _o nucleotidos		
ARNm	Citoplasma (P y E)	5%		600 – 3000	Estructura sencilla lineal	
ARNt	Citoplasma (P y E)	20%		75 a 95	Hay 50 – 60 diferentes, específicos para cada AA	
ARNr	Citoplasma (P y E) Tres tipos, en ribosomas de Procariotas:	75%		16S	1500	Forma parte de la subunidad pequeña
				23S	2900	Forma parte de la subunidad grande del ribosoma.
			5S	120		
	Cuatro tipos, en ribosomas de Eucariotas:		18S	1900	Forma parte de la subunidad pequeña del ribosoma.	
			28S	4700	Forma parte de la subunidad grande del ribosoma.	
			5,8S	160		
			120	Forma parte de la subunidad grande del ribosoma.		
E = Eucariotas P = Procariotas S = Coeficiente de sedimentación (medido en Svedbergs)						

Sin embargo, cada tipo de RNA tiene propiedades y cumple con funciones específicas dentro del proceso de la síntesis de proteínas; estas se muestran en la Tabla 2-4.

Tabla 2-4: Tipos de ARN. (Luque, 2001.p.70-76; Balbas, 2002.p.113-124)

ARN mensajero	<ul style="list-style-type: none"> - Son moléculas lineales de cadena sencilla que siempre se leen en dirección 5' a 3' - Actúa como molde y transporta la información para la síntesis de proteínas. - Presenta codones, grupo de tres nucleótidos - Contiene señales para la iniciación (codón AUG) y terminación (codones UAA, UAG o UGA) de la síntesis de proteínas.
ARN de transferencia	<ul style="list-style-type: none"> - Transporta los aminoácidos hacia los ribosomas para la síntesis proteica. - Está en el citoplasma - Contiene anticodones (grupos de tres nucleótidos complementarios al codón). - Tiene una cola CCA en 3', donde se pega el aminoácido
ARN ribosómico	<ul style="list-style-type: none"> - Se encuentra unido a proteínas de carácter básico, forma los ribosomas. - Recibe la información genética - Traduce la proteínas - Desempeñan un papel estructural y catalítico dentro del ribosoma

Los ARNt son las moléculas de ARN mejor caracterizadas. Están formadas por sólo 74 a 95 nucleótidos, y presentan una estructura casi idéntica en procariotas y en eucariotas. En ambos tipos de organismos, los ARNt se transcriben en largos precursores, que se cortan en moléculas de ARNt maduras de 4S. Todas las especies de ARNt presentan cuatro brazos principales en forma de “Hoja de Trébol” Figura 2.6, siendo una hebra simple que contiene segmentos de hebra doble mediante el apareamiento de bases complementarias dentro de la hebra (Harper, 2012. p. 350)

Las principales características de la hebra del ARNt “Hoja de Trébol” son:

- En la sucesión de sus nucleótidos, contiene algunos nucleótidos formados por bases no usuales que son producto de modificaciones de las 4 bases normales (A, G, U, C) como por ejemplo T (timidina), I (inosina), U^h (dihidrouridina), ψ (seudouridina) y otros más.
- Tiene tres vueltas especiales (en algunos casos cuatro) no apareadas. La presencia de una vuelta menor es variable, unas moléculas la tienen, otras no
- La vuelta 1 (comenzando por 3') llamada T ψ C, (timidina, pseudouridina-citidina), interviene en la combinación del aminoacil-ARNt a la superficie ribosómica en el sitio de la síntesis de proteínas.
- La vuelta 2 (comenzando por 3') ó del anticodón en cuya secuencia de nucleótidos está el triplete correspondiente al anticodón.
- La vuelta 3 (comenzando por 3') ó de dihidrouridina (brazo D) es uno de los sitios significativos para el reconocimiento apropiado de una especie dada de ARNt por la aminoacil-ARNt sintetasa correspondiente.
- Un tallo abierto formado por los extremos 5' y 3'. El nucleótido 5' terminal es casi siempre G y el extremo 3' es siempre CCA (Stryer, 2013. p. 889)

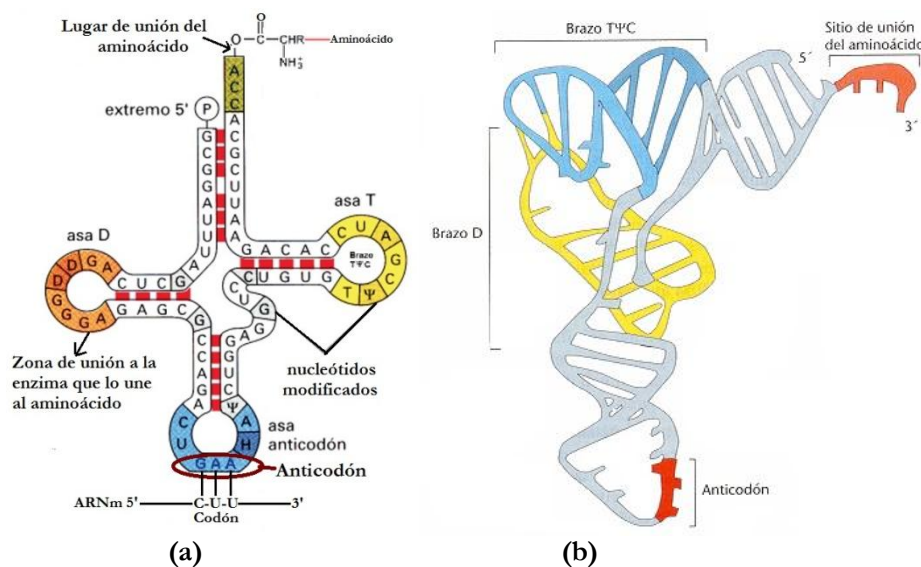


Figura 2-6: Características de un ARNt (a) estructura secundaria (Hoja de trébol) (b) estructura terciaria

Modificado de <http://www.escolares.net/wp-content/uploads/traduccion.jpg>

Cada tipo de ARNt lleva antepuesto el nombre del aminoácido que transporta. Por ejemplo, leucinil-ARNt para la leucina, lisinil-ARNt para la lisina, fenilalanil-ARNt, fenilalanil-ARNt para la fenilalanina, metionil-ARNt para la metionina, etc. Sin embargo, para poder efectuar esta unión y reconocimiento específico del ARNt con su respectivo aminoácido, se necesita la participación de una enzima específica llamada aminoacilsintetasa.

Aminoacilsintetasa: La aminoacil-ARNt se forma antes de que el anticodón de una molécula de ARNt interactue con el codón del ARNm. Las enzimas que une un aminoácido con su correspondiente ARNt se conocen como aminoacil-ARNt sintetetas y son las principales responsables de la traducción del código genético. La formación del aminoacil ARNt se da a partir de la interacción de un aminoácido, moléculas de energía (ATP) y ARNt, se lleva a cabo en dos etapas: la primera es la producción de un intermediario, aminoacilAMP que luego se condensa con el ARNt; ambas reacciones son catalizadas por la misma enzima aminoacil ARNt sintetasa (Figura 2-7). La misma enzima transfiere el aminoacil ARNt correspondiente operación que se denomina carga del ARNt. Existen 20 aminoacilsintetasas de ARNt diferentes, cada una específica para reconocer a un aminoácido y al ARNt compatible con él. Ambos reconocimientos permiten que cada uno de los 31 tipos de ARNt se una a sólo uno de los 20 aminoácidos utilizados durante la síntesis proteica; gracias a que cada aminoacilsintetasa de ARNt identifica al ARNt por el anticodón, la parte más específica del ARNt (Ferrier, 2014.p.435). Los aminoácidos se activan por medio de las aminoacilsintetasas específicas y de ATP, antes de unir los aminoácidos a su ARNt específico. Los aminoácidos, una vez activados, forman el complejo aminoaciladenilato monofosfatado, liberando el pirofosfato, producto secundario del ATP. La misma enzima aminoacilsintetasa localiza al ARNt específico para el aminoácido correspondiente y da lugar a la formación del aminoacil-ARNt, liberándose la enzima para reiniciar otro ciclo con otro aminoácido similar. La aminoacilsintetasa es la enzima que cataliza la activación y la unión del aminoácido correcto al ARNt correcto. Para cada aminoácido reconocen propiedades de carga, hidrofobicidad y tamaño; para cada ARNt correspondiente, interactúa específicamente con el brazo aceptor y con el brazo del anticodón; conoce e interpreta el código genético. Son capaces de

corregir errores, pues contienen sitios especiales de revisión; si el aminoácido es incorrecto, se hidrolizan del ARNt y tienen alta fidelidad (Herrera, 2014.p.349-350).

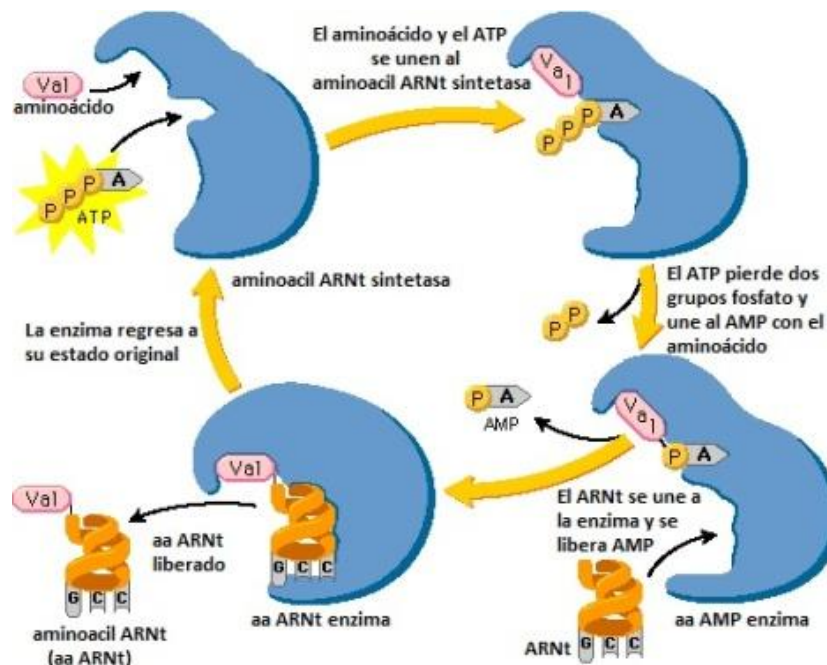


Figura 2-7: Formación de aminoacil-ARNt

Modificado de http://proteínasyácidosnucleicos.blogspot.co/2012_05_01_archive.html

Para la traducción se requiere de proteínas que no están en el ribosoma y se conocen con el nombre de factores de iniciación, factores de elongación y factores de terminación. Los ribosomas se encuentran en un estado de equilibrio dinámico entre la forma asociada y la disociada. Los factores de iniciación, facilitan el ensamblaje de los componentes que forman parte del complejo de iniciación. Un factor de iniciación se une a la subunidad menor y otro a la mayor provocando el desplazamiento del equilibrio hacia la forma disociada, los factores de iniciación que intervienen en la síntesis de proteínas (Herrera, 2014.p.351), estos factores se muestran en la Tabla 2-5. El metionil-ARNt que funciona como iniciador se une a la subunidad menor acompañado del factor de iniciación eIF2, entonces se produce la unión entre el ARNm y la subunidad menor gracias a otro factor de iniciación que está asociado al casquete eIF4E y comienza así la iniciación de la síntesis proteica. La subunidad menor recorre el ARNm hasta que el codón de iniciación queda apareado con el anticodón del metionil-ARNt. La iniciación se completa con la incorporación de la subunidad mayor quedando constituido el ribosomal funcional.

Tabla 2-5 Factores de síntesis de proteínas en procariotas y eucariotas.

Procariotas	Eucariotas	Función
Factores de inicio		
IF1, IF3	eIF1, eIF1A, eIF3, eIF5/eIF2, eIF2B	Proteínas de unión a subunidades pequeñas/entrega de ARNt iniciador
IF2	eIF4B, eIF4F, eIF4, eIF4G, eIF4A, eIF4E	Proteínas de unión a ARNm
	eIF5B	Desplazamiento de otros factores y reclutamiento de subunidades grandes

Factores de elongación		
EF-Tu	eEF1 α	Entrega de ARNt aminoacil al ribosoma
EF-Ts	eEF1 $\beta\gamma$	Reciclado de EF-Tu o eEF1 α
EF-G	eEF2	Translocación
Factores de terminación		
RF1	eRF1	Reconocimiento de codón de terminación y liberación de cadenas de polipéptidos (clase1)
RF2		
RF3	eRF3	Disociación de factores de clase 1 (clase 2)

Tabla tomada de (McLennanan, 2014.p.156)

2.2.6 Mecanismo de la traducción o síntesis de proteínas

La síntesis de proteínas se realiza en los ribosomas del citoplasma celular. Los aminoácidos son transportados por el ARNt, específico para cada uno de ellos, y son llevados hasta el ARNm quien guía quien se debe unir allí se aparea el codón de éste y el anticodón del ARNt por complementariedad de bases nucleotídicas y se sitúan en la posición que les corresponde. Se produce entonces la incorporación de un aminoacil-ARNt acompañado del factor de elongación eEF1 α , la formación del enlace peptídico entre la metionina y el aminoácido entrante, el ribosoma se mueve un codón sobre el ARNm gracias a otro factor de elongación eEF2. Este proceso se repite tantas veces como aminoácidos tengan que ser incorporados a la proteína (Herrera, 2014.p.352).

El proceso de síntesis proteica es muy importante en las células, con las proteínas se tienen las moléculas encargadas de procesos celulares y se cumplen las funciones que vienen codificadas desde el ADN, de esto depende el funcionamiento que realiza, y el tipo de proteína que la célula debe sintetizar. La traducción es el primer paso para obtener proteínas funcionales, después deben plegarse en una conformación tridimensional o unir grupos diferentes como carbohidratos. La traducción o síntesis de proteínas se divide en tres etapas: iniciación, elongación y terminación como se observa en la Figura 2-8).

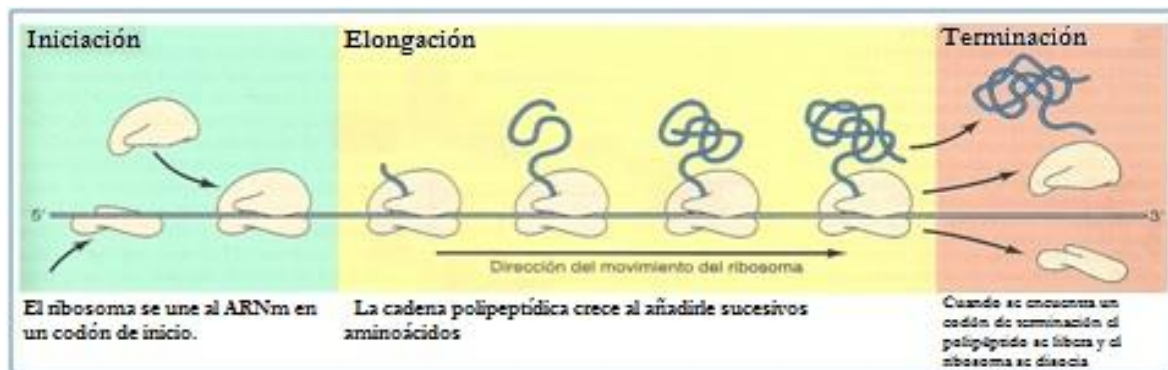


Figura 2-8: Esquema de la traducción. Tomado de Cooper 2014, 307

Activación y selección de aminoácidos: El inicio de la síntesis de proteínas requiere la unión del ribosoma a un ARNm (Figura 2-9). La traducción inicia en el extremo 5' del ARNm en un sitio

específico llamado región 5' no codificante (UTR), los ribosomas reconocen a la 7-metilguanósina en ese extremo. Los ARNm de eucariotas codifican para una cadena polipeptídica y son llamados monocistrónicos, mientras que los ARNm de procariotas pueden codificar para varias cadenas peptídicas y son llamados ARNm policistrónicos, así como tienen un sitio de inicio tienen un sitio específico de terminación no codificante, en este caso pueden reconocer tres secuencias de nucleótidos diferentes (UAG, UAA, UGA) donde cualquiera puede ser señal de terminación de la síntesis.

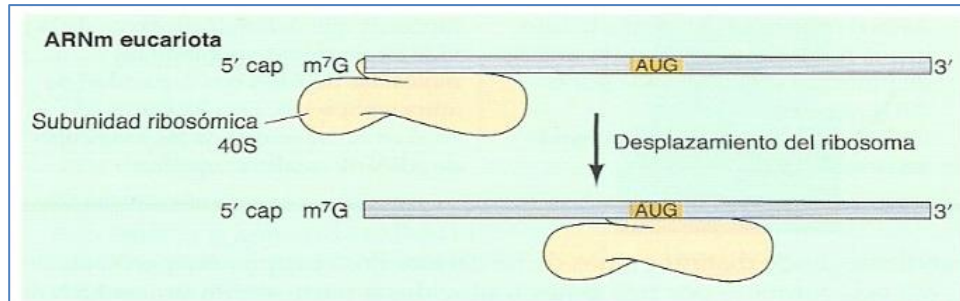


Figura 2-9: Señalización de inicio de la traducción.

Tomado de Cooper 2014,306

En la traducción intervienen ARNt, ARNr, ARNm, por lo menos 10 factores de inicio eucariotes (eIF) algunos de ellos con múltiples subunidades (3 a 8). También intervienen GTP, ATP y aminoácidos.

La formación de enlaces peptídicos covalentes entre aminoácidos es un proceso endergónico, requiere de energía. En la célula, la energía deriva de la hidrólisis del ATP y GTP, usándose ATP en la etapa de activación y GTP durante la iniciación y alargamiento. En la iniciación de la traducción participan la subunidad ribosómica pequeña, una molécula de ARNm, un ARNt iniciador específico cargado, GTP y, al menos tres factores de iniciación (IF) de carácter proteico. Los factores de iniciación, no forman parte del ribosoma, pero son necesarios para incrementar la afinidad de unión de los diferentes componentes de la traducción.

Iniciación: El primer paso de la etapa de iniciación es la unión de un metionil ARNt específico y el ARNm a la subunidad menor del ribosoma (Figura 2-10). En la síntesis de proteínas de eucariotas la etapa de iniciación es un proceso complejo donde se requieren al menos 12 proteínas y algunas de ellas están formadas por cadenas polipeptídicas múltiples y son llamados los factores de iniciación de eucariotas eIFs (Cooper & Hausman, 2014, p. 308). Los factores eIF1, eIF1A y eIF3 se unen a la subunidad ribosómica 40S, el metionil ARNt iniciador es reconocido por eIF2 (que se encuentra formando un complejo con el GTP) y todos forman un complejo de preiniciación. El ARNm es llevado hasta la subunidad 40S por el eIF-4. En el ARNt en el cap 5' ocurre reconocimiento con eIF-4E y se forma un complejo con el eIF-4A y con eIF-4G este último se une también con la proteína de unión poli-A (proteína de unión PABP) que está asociada a la cola de poliA en el extremo 3' como se puede apreciar se requiere un reconocimiento de los dos extremos para que se logre la poliadenilación en la traducción. A continuación, el ribosoma se desplaza sobre el ARNm para identificar el primer codón de iniciación AUG. Este desplazamiento requiere energía y se acompaña de la hidrólisis del ATP. Cuando el AUG de iniciación es identificado, eIF5 desencadena la hidrólisis del GTP unido a eIF2 (formando un complejo con GDP) y otros factores de iniciación. A continuación, la subunidad ribosómica 60S se une al complejo 40S, gracias a la acción de eIF5B para luego continuar el proceso con la elongación (Cooper & Hausman, 2014, p.309).

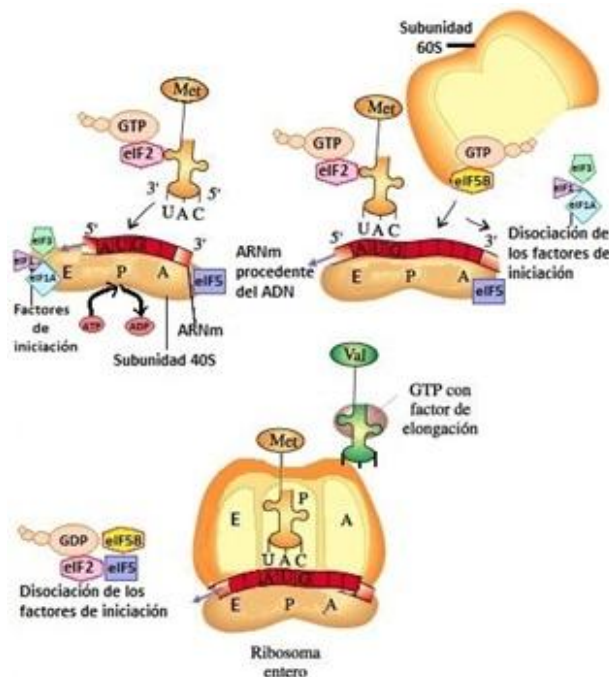


Figura 2-10: Etapa de iniciación de la traducción

Modificada de <http://docentes.educacion.navarra.es/metayosa/bach2/2genetica7.html>

Elongación: El mecanismo de elongación en células pro y eucariotas es muy similar. La subunidad mayor del ribosoma se une al complejo, formando un ribosoma funcional sobre el que tiene lugar la elongación de la cadena polipeptídica.

El ribosoma tiene tres sitios para la unión del ARNt, denominados lugar P (peptidil), A (aminoacil) y E (liberación). El metionil ARNt iniciador se une al sitio P, dejando un sitio A libre. La primera etapa de la elongación es la unión del segundo aminoacil ARNt (por ejemplo alanil ARNt) es dirigido hacia el sitio A mediante emparejamiento con el segundo codón del mensajero por eEF1 α (unido a GTP). Tras la hidrólisis de GTP, eEF1 α (unido a GDP) sale del ribosoma, dejando al alanil ARNt situado en el sitio A. Cuando está presente, la peptidil transferasa cataliza la formación del enlace peptídico, que une a los dos aminoácidos y se transfiere la metionina al aminoacil ARNt en el sitio A. Entonces el ribosoma se desplaza tres nucleótidos a lo largo del ARNm. Este movimiento el peptidil (Met-Ala) ARNt al sitio P y al ARNt libre al sitio E, dejando un sitio A vacío para la unión de un nuevo aminoácido.

El proceso de elongación debe continuar, para esto eEF1 α que es liberado del ribosoma unido a GDP, se debe convertir de nuevo en la forma unida a GTP. Esta conversión requiere la presencia de un tercer factor de elongación, eEF1 $\beta\gamma$, que se une a eEF1 α /GDP promoviendo la sustitución GDP por GTP. Con este cambio se regenera un nuevo eEF1 α /GTP preparado para dirigir un nuevo aminoacil ARNt al sitio A del ribosoma, comenzando un nuevo ciclo de elongación (Figura 2-11). La translocación del peptidil RNA^t está mediada por eEF2 acoplada a la hidrólisis de GTP. La translocación es la etapa siguiente donde el ribosoma se desplaza tres nucleótidos sobre el ARNm y se coloca un nuevo codón en el sitio A libre, el peptidil RNA^t pasa al sitio P, y el ARNt de P al sitio E,

entonces el sitio A esta disponible para otro ciclo de reconocimiento y alargamiento (Cooper, 2009, p. 311).

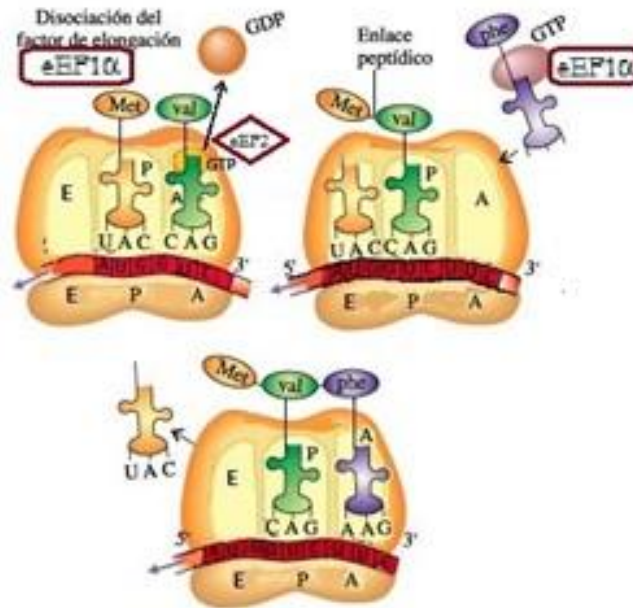


Figura 2-11: Etapa de elongación de la traducción

Modificada de <http://docentes.educacion.navarra.es/metayosa/bach2/2genetica7.html>

Antes de que se pueda repetir la elongación, el ARNt unido al sitio P, que ahora no está cargado, debe liberarse de la subunidad grande. Entonces, el complejo ARNm-aa₂-aa₁ íntegro se mueve una distancia de tres nucleótidos en dirección al sitio P. Este suceso necesita varios factores de elongación (EF) proteicos y energía proveniente de la hidrólisis de GTP. El resultado es que el tercer triplete del ARNm está ahora en posición de aceptar otro ARNt cargado específico en el sitio A. Esta secuencia de elongación se va repitiendo. Cada vez que el ARNm avanza por el ribosoma se añade un aminoácido más a la cadena polipeptídica en crecimiento. Cada ciclo de la elongación, está constituido por unión de un segundo aminoacilARNt dirigido por reconocimiento codón – anticodón y por formación del enlace peptídico lo que constituye la translocación (Cooper, 2009, p. 312).

La regulación del factor eEF1α por la unión a GTP y la hidrólisis de este (Figura 2-12) es una de las maneras como se regula la actividad de proteínas que regulan el crecimiento y diferenciación o el transporte y secreción de proteínas.

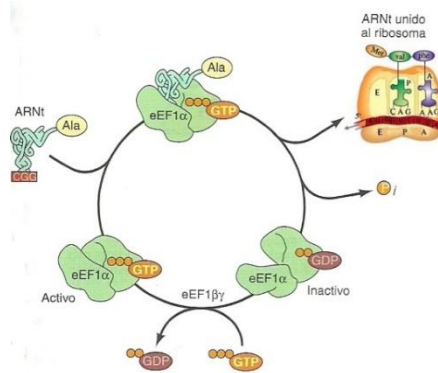


Figura 2-12: Regeneración de eEF1α/GTP. Modificado de Cooper 2009, 323

Terminación: Como las proteínas tienen un número específico de aminoácidos, el mensaje genético en el ARNm debe contener una señal que indique “fin de alargamiento” (Figura 2-13), así como hay una señal que indica “comienzo de alargamiento”. Estas señales de fin de alargamiento se llaman codones sin sentido o codones de terminación y son: UAG, UAA o UGA. Va unido al ribosoma y solo por acción de proteínas no ribosómicas llamadas factores de liberación eRF1, los reconoce a todos (en las procariotas RF1 reconoce UAA y UAG mientras que RF2 reconoce UAA y UGA), y se libera el péptido sintetizado por hidrólisis del enlace éster entre el péptido y el ARNt (está ocupando el sitio P). El RF3 se une al GTP y facilita la unión de eRF1 (Cooper, 2009, p. 312).

El polipéptido terminado está aún unido al ARNt terminal en el sitio P, y el sitio A está vacío. El codón de terminación señala la acción de factores de liberación (o terminación) dependiente de GTP, que separa a la cadena polipeptídica del ARNt terminal, liberándola del complejo de traducción. Cuando se produce la separación, se libera el ARNt del ribosoma, y éste se disocia en sus subunidades. Si apareciese un codón de terminación en medio de una molécula de ARNm como consecuencia de una mutación, se produciría el mismo proceso, y la cadena polipeptídica se terminaría prematuramente.

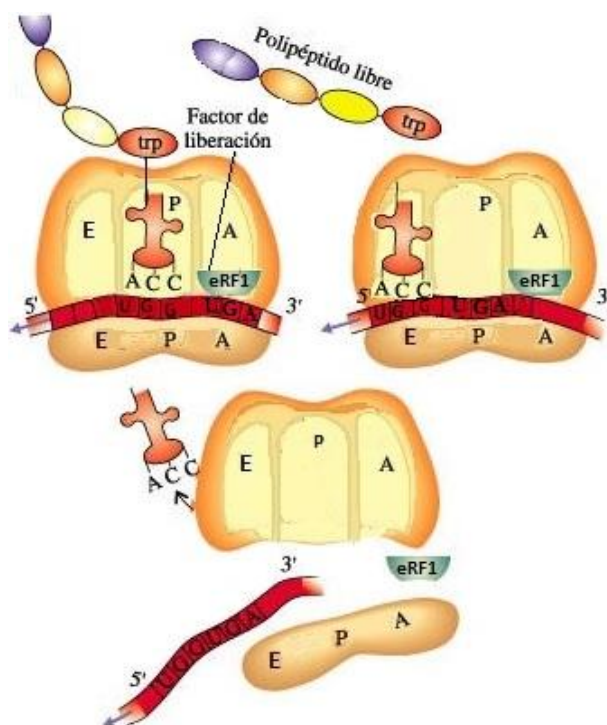


Figura 2-13: Etapa de terminación de traducción

Modificada de <http://docentes.educacion.navarra.es/metayosa/bach2/2genetica7.html>

Polirribosomas: Al continuar la elongación y cuando la porción inicial del ARNm ya ha pasado por el ribosoma, el mensajero queda libre para asociarse con otra subunidad pequeña y formar así otro complejo de iniciación. Este proceso se puede repetir varias veces en un mismo ARNm, dando por resultado lo que se denomina polirribosoma o simplemente polisoma. Después de la hidrólisis y la liberación del péptido o proteína, el ribosoma se disocia en sus subunidades, las cuales son reciclizadas. En muchas ocasiones las cadenas polipeptídicas así formadas no son todavía funcionales y requieren de modificaciones postraduccionales para alcanzar su total funcionalidad. Entre estas modificaciones

se encuentran: eliminación de aminoácidos de cualquiera de los dos extremos o de los dos, eliminación de péptidos internos, modificación de aminoácidos, formación de puentes disulfuro, incorporación de grupos prostéticos, etc. Muchas proteínas contienen secuencias específicas de aminoácidos que actúan como señales que sirven para dirigir las hacia el lugar donde van a realizar sus funciones, digamos, el núcleo, las mitocondrias, la membrana plasmática, o para ser segregadas al exterior. En todos los casos esas señales son reconocidas por otras proteínas que actúan como sistema transportador que las lleva a su destino (Stryer, 2013. p. 906). La traducción no es la función reguladora por excelencia como la transcripción pero la traducción también tiene esta función a través de proteínas represoras, microARN no codificantes o puede estar modulada en respuesta al estrés celular, la disponibilidad de nutrientes y la estimulación por factores de crecimiento (Cooper, 2009, p. 313).

2.2.7 Mecanismo del plegamiento de las proteínas

En la última etapa de la síntesis de proteínas, la cadena polipeptídica se pliega y modifica para adquirir su forma biológicamente activa. El plegamiento de muchas proteínas es necesaria la acción de las chaperonas moleculares, estas proteínas facilitan la ruta de plegamiento correcto de las proteínas (Lehninger, 2009.p. 144)

Chaperonas y plegamiento de proteínas. Durante la traducción, la chaperonas (Figura 2-14) se unen al amino terminal de la cadena polipeptídica en crecimiento, estabilizándolo en una configuración no plegada hasta que la síntesis de la cadena polipeptídica finaliza, la proteína completa es liberada del ribosoma y está preparada para plegarse en la conformación tridimensional adecuada.

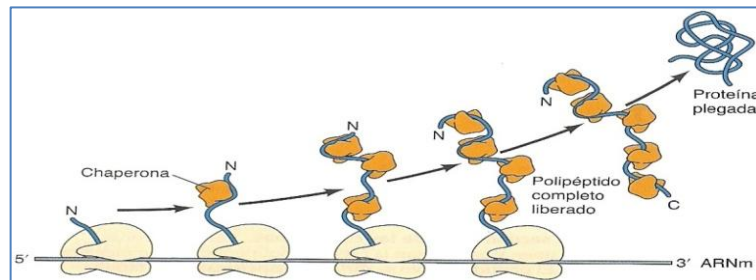


Figura 2-14: chaperonas durante la traducción.

Tomado de Cooper 2009, 331

El plegamiento de una proteína depende de la secuencia de aminoácidos que la conforman. Las proteínas que facilitan el plegamiento de otras proteínas se llaman chaperonas o carabinas, y actúan como catalizadores, esta catalizan el plegamiento proteico ayudando el proceso de autoensamblaje. Muchas de las proteínas que actúan como chaperonas se llamaron proteínas de choque térmico (Hsp); hay dos familias las Hsp70 y las chaperoninas. Las chaperonas de la familia Hsp70 se unen y estabilizan la cadena polipeptídica no plegadas durante la traducción. El péptido inicial se dirige a chaperonas de la familia chaperoninas, donde ocurre finalmente el plegamiento (Figura 2-15). La hidrólisis del ATP se necesita para liberar el polipéptido extendido de Hsp70 y para el plegamiento en el interior de chaperoninas. (Cooper, 2009, p. 320).

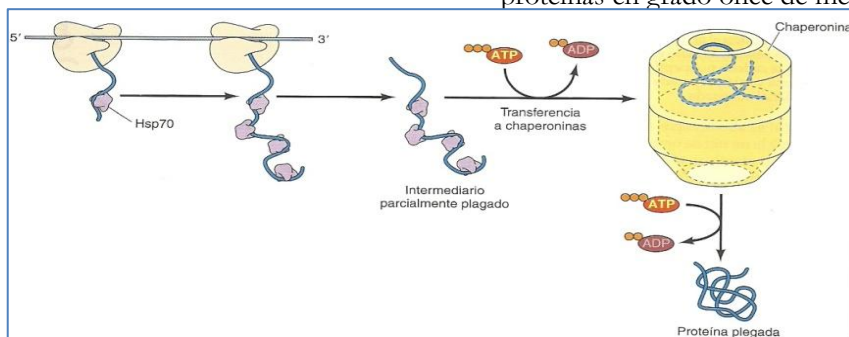


Figura 2-15: Acciones secuenciales de las chaperonas.

Tomado de Cooper 2009, 332

Enzimas que catalizan el plegamiento proteico. Además de las chaperonas, contribuyen al plegamiento dos tipos de isomerasas que, al catalizar ruptura y reconstrucción de enlaces covalentes, aceleran el plegamiento sin afectar a su resultado final, como la proteína disulfuro isomerasa (PDI), que intercambia enlaces disulfuro hasta que se forman los enlaces de conformación nativa, y la péptido prolil cis-trans isomerasa (PPI) que catalizan la interconversión entre los isómeros cis y trans de los enlaces peptídicos de la prolina, contribuyendo ambas a que la cadena polipeptídica adopte distintas conformaciones en la búsqueda de la de mínima energía (Figura 2-16).

La propia secuencia de aminoácidos es la que determina la estructura tridimensional activa. La estructura primaria o secuencia lineal resultante de la asociación por enlaces peptídicos de los aminoácidos define la disposición de la cadena polipeptídica para formar puentes de hidrógeno, la capacidad de sus residuos hidrofóbicos para acomodarse en el interior de la molécula y los requerimientos estéricos que definen las posiciones más idóneas de la conformación nativa.

En general, el plegamiento viene determinado por consideraciones energéticas correspondiente a las estructuras secundarias y terciarias, aquellas que permiten el máximo número de enlaces puentes de hidrógeno e interacciones de van der Waals, iónicas e hidrofóbicas, es decir, la conformación de menor energía (termodinámicamente, la más estable) (Cooper, 2009, p 323).

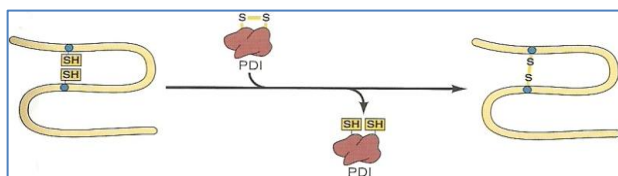


Figura 2-16: Actividad de la proteína disulfuro isomerasa

Tomado de Cooper, 2009, 333

2.2.8 Estructuras de las moléculas de proteína

En la estructura de las proteínas se consideran cuatro niveles de organización: primario, secundario, terciario y cuaternario. Cada uno resalta un aspecto diferente y depende de distintos tipos de interacciones. Mientras la estructura primaria es simplemente la secuencia lineal de aminoácidos de una cadena polipeptídica las demás establecen su organización tridimensional de péptidos o conjunto de ellos.

Estructura primaria: Es la secuencia lineal específica (sin ramificaciones) de aminoácidos de la proteína Figura 2-17. Nos indica qué aminoácidos componen la cadena polipeptídica resultado de la

traducción de la información genética contenida en la secuencia de nucleótidos del ADN, y el orden en que dichos aminoácidos se encuentran. Todas las proteínas sin importar su nivel de organización se originan de una estructura primaria que posteriormente adopta una conformación tridimensional específica. No obstante, una proteína que permanece con su estructura primaria inmodificable pero funcional es la insulina, cuya secuencia de aminoácidos se conoció por primera vez a principios de la década de 1950. (Timberlake, 2011. p. 560)

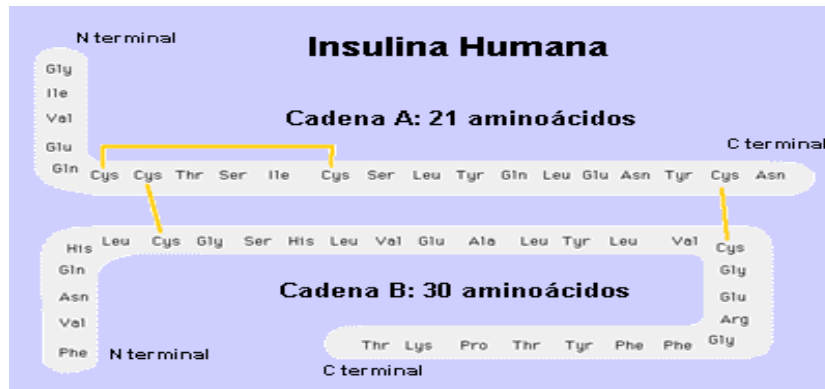


Figura 2-17: Estructura primaria

<http://argantoniointegrado.blogspot.com.co/2012/01/la-insulina-y-la-diabetes.html>

Estructura secundaria: El término estructura secundaria se refiere a cualquier segmento específico de una cadena polipeptídica y describe la distribución espacial de los átomos de la cadena principal, sin tener en cuenta la conformación de sus cadenas laterales ni su relación con otros segmentos (Lehninger, 2009.p. 117). Consiste en el enrollamiento de la cadena peptídica sobre su propio eje para formar una hélice o alguna otra estructura tridimensional específica. Hay dos tipos de estructura secundaria, la hélice α y la hoja β . Ambas se mantienen por enlaces de hidrógeno entre los grupos CO y NH de los enlaces peptídicos. La hélice α (Figura 2-18) se caracteriza por formar una estructura geométrica en espiral, muy uniforme, en la que cada vuelta está constituida por 3,6 aminoácidos. La hélice se mantiene mediante puentes de hidrógeno entre el hidrógeno del grupo amino del enlace peptídico de un aminoácido y el grupo carboxilo del enlace peptídico de otro. Dentro de este grupo se pueden mencionar proteínas como el colágeno, la queratina ó la elastina (Timberlake, 2011. p.561)

La hoja β (Figura 2-18) se forma cuando dos partes de una cadena polipeptídica se encuentran una junto a otra con enlaces de hidrógeno entre ellas. Estas hojas β pueden formarse entre varias hebras polipeptídicas, que pueden estar orientadas bien paralela o antiparalelamente entre sí. Esta estructura consta de varias cadenas peptídicas que permanecen enfrentadas y se mantienen juntas con enlaces de hidrógeno en un arreglo a manera de zig-zag. La estructura laminar formada le confiere flexibilidad más no elasticidad. Un ejemplo de estas proteínas es la fibroína de la seda. (Timberlake, 2011. p.562)

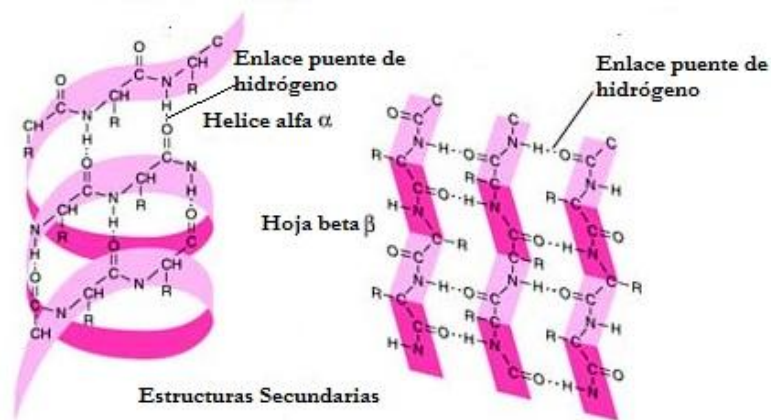


Figura 2-18: Estructura secundaria hélice α y Hoja beta β

Modificada de http://www.anatomiahumana.ucv.cl/biologia/archivos/lem3s5_2.jpg

Estructura terciaria: Es el plegamiento de la cadena polipeptídica como resultado de las interacciones entre las cadenas laterales de aminoácidos que se encuentran en diferentes regiones de la secuencia primaria. Es raro para una proteína entera permanecer con la estructura de α -hélice u hoja β -plegada. La mayoría de ellas adquieren formas tridimensionales complejas denominadas estructuras terciarias, la estructura terciaria describe la conformación definitiva y específica de la proteína. Durante el enrollamiento de la cadena peptídica, para dar origen a la estructura terciaria, los puentes de hidrógeno y las interacciones iónicas e hidrofóbicas estas generan en el centro de la proteína y otra son las fuerzas que mantienen los pliegues en posición espacial correcta. Por otra parte, los enlaces disulfuro que se forman entre los aminoácidos de cisteína y grupos sulfhidrilo, estabilizan estructuras plegadas de proteínas de superficie celular o de secreción (Cooper, 2009.p.58). Además, en la proteína también se forman algunos otros enlaces covalentes para mantener su estructura terciaria que por lo general es globular. La estructura terciaria de cadenas polipeptídicas largas, presentan regiones compactas semiindependientes denominadas dominios (combinaciones de hélices α y hojas β) siendo estas las unidades básicas de la estructura terciaria. Esta conformación globular se mantiene estable gracias a la existencia de enlaces entre los radicales R de los aminoácidos. Aparecen varios tipos de enlaces: El puente disulfuro entre los radicales de aminoácidos que tienen azufre, los puentes de hidrógeno, los puentes eléctricos, las interacciones hidrofóbicas. Figura 2-19 (Timberlake, 2011. p.564)

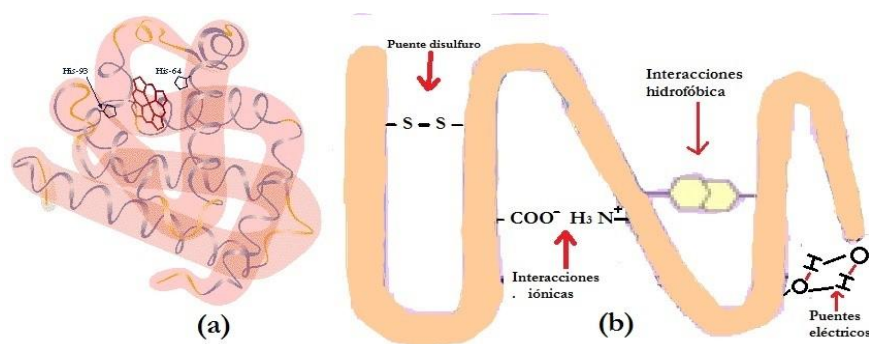


Figura 2-19: Estructura terciaria (a) y enlaces en estructura terciaria (b)

Modificado de <http://www.um.es/molecula/prot05.htm>

Estructura cuaternaria: Esta estructura se da, mediante enlaces débiles (no covalentes) de varias cadenas polipeptídicas con estructura terciaria. En la **estructura cuaternaria** se consideran moléculas proteicas superiores en donde las subunidades constitutivas pueden ser idénticas o diferentes y se asocian para formar dímeros, trímeros y tetrameros. El ejemplo más conocido es la **hemoglobina** Figura 2-20 en donde las interacciones hidrofóbicas, los enlaces de hidrógeno y los enlaces iónicos ayudan a mantener las cuatro subunidades juntas para formar una molécula funcional, así cada subunidad de hemoglobina se pliega de manera similar a la estructura terciaria de mioglobina (Timberlake, 2011. p.567)

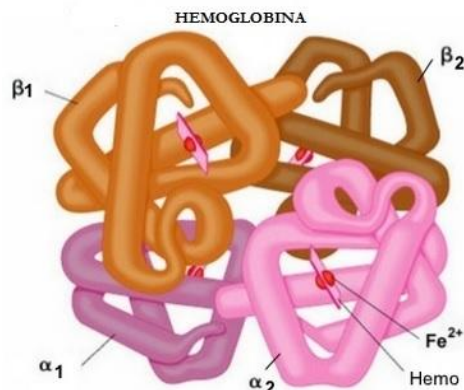


Figura 2-20: Estructura cuaternaria

Dispuesta en <http://quimicasbiologas-churniaz.blogspot.com.co/2010/06/estructura-primaria-secundaria.html>

2.3 Componente pedagógico: El juego como estrategia lúdico–didáctica en la enseñanza y aprendizaje

El juego como estrategia lúdico–didáctica en la enseñanza y el aprendizaje se hace necesario como respuesta a la búsqueda de mejores formas para la construcción y apropiación del aprendizaje de la química. Sanuy 1998 dice que el juego debe brindar la oportunidad de divertirse, disfrutar y desarrollar habilidades; Montessori, citada en Newson (2004) lo define como una actividad lúdica organizada para alcanzar fines específicos, en este caso la comprensión de la síntesis y estructura de las proteínas.

A lo largo de la historia el juego ha sido parte del desarrollo de los seres humanos. Desde las antiguas civilizaciones se visibiliza este elemento esencial en el desarrollo del niño y en la formación del hombre.

Vygotsky es capaz de desentrañar como el juego señala reglas y normas tan importantes en el desarrollo de las funciones superiores en los niños y jóvenes; reseña como el juego interviene en el desarrollo del niño, proporcionando a través de la imaginación la creación de propósitos que quiere alcanzar y generando planes para la vida, en este sentido se puede considerar al juego como una actividad conductora que interviene en la evolución del niño. A medida que se crece el juego introduce reglas que permiten una relación entre situaciones imaginarias, que existen en el pensamiento y las situaciones reales, facilitando el desarrollo de las funciones superiores del entendimiento tales como la atención o la memoria voluntaria. Concentrar la atención, memorizar y recordar, se hace en el juego de manera consciente, divertida y sin ninguna dificultad; a través del juego el niño construye su aprendizaje y su propia realidad social y cultural (Vygotsky, L. 1978, p. 157), es así como la estrategia didáctica propuesta “camino hacia las proteínas” le apuesta al desarrollo de las habilidades mencionadas, además del aprendizaje y apropiación de conceptos, ampliar el vocabulario, llevándolo al campo de la química y motivarlos para que no solo sea un momento sino el inicio de un camino que va al encuentro de las ciencias.

Paula Chacón en su trabajo “El Juego Didáctico como estrategia de enseñanza y aprendizaje” ¿Cómo crearlo en el aula? , destaca que el trabajo colaborativo que se da en el desarrollo de la estrategia permite que los jóvenes construyan unos con otros un mejor ambiente de aprendizaje, donde este juego es el pretexto perfecto para iniciarlo. La zona de desarrollo próximo en acción; la experiencia de ser aprendiz y maestro del compañero (Vygotsky, L. 1978, p. 157). Es evidente que durante el proceso, unos y otros cambian de función, de compañero que necesita explicación, a la de compañero que aclara términos y propone vías para alcanzar el objetivo propuesto. El juego, magnífico protagonista que desarrolla todo tipo de habilidades, cognitivas, motrices, físicas, emocionales, académicas, aparece ahora como estrategia lúdico didáctica en busca de un objetivo académico definido, planeado, estudiado y aplicado en los términos planteados por Chacón.

Para establecer las pautas del juego didáctico y las dimensiones académicas en las que interviene, me apoyo en la propuesta "El Juego Didáctico como estrategia de enseñanza y aprendizaje" de Paula Chacón.

En el juego como estrategia didáctica, se establece la función del docente, la función del estudiante, las reglas, las indicaciones y todos los elementos que forman parte de una estrategia pedagógica; con esta perspectiva el docente puede conducir progresivamente al estudiante hacia niveles más complejos, de tal modo que la independencia, la autonomía y la capacidad para aprender, se dan en un ambiente colaborativo. Motivando de este modo en los jóvenes la necesidad de aprender, llevados por la curiosidad y el interés. Favoreciendo el derecho a equivocarse, a preguntar, a corregir, a proponer, desarrollando independencia y autonomía en cada uno de los jugadores.

Del área físico-biológica: capacidad de movimiento, rapidez de reflejos, destreza manual, coordinación y sentidos.

Del área socio-emocional: espontaneidad, socialización, satisfacción, expresión de sentimientos, aficiones, resolución de conflictos, confianza en sí mismos.

Del área cognitiva-verbal: imaginación, creatividad, agilidad mental, memoria, atención, pensamiento creativo, lenguaje, interpretación de conocimiento, comprensión del mundo, pensamiento lógico, seguimiento de instrucciones, amplitud de vocabulario, expresión de ideas.

De la Dimensión Académica: apropiación de contenidos de diversas asignaturas, pero en especial, de lectura, escritura y matemática donde el niño presenta mayores dificultades.

Los juegos didácticos se destacan tres elementos: el objetivo didáctico que precisa el juego y su contenido; las acciones lúdicas, y las reglas del juego, las cuales deben ser claras y concretas, determinan qué y cómo hacer las cosas y dan la pauta de cómo complementar las actividades planteadas. Se caracteriza porque presenta intención didáctica, objetivo didáctico, reglas, limitaciones y condiciones, número de jugadores, edad específica.

Formato del Juego Didáctico elaborado por la profesora Paula Chacón, en el 2007

Título del Juego: Nombre que recibirá el juego seleccionado.

Área de Conocimiento: Asignatura al que estará orientado.

Objetivos: Qué se quiere enseñar y aprender con la ejecución del juego.

Contenidos: Conceptuales, procedimentales y actitudinales que se correspondan con el área de conocimiento.

Nombre de la estructura adaptada para el diseño del juego: Ejemplo: dominó, memoria. De lo contrario se explicará la estructura diseñada.

Audiencia a la cual va dirigido: Población y edades.

Número de jugadores: Cuántas personas pueden participar (mínimo y máximo).

Duración: Tiempo.

Materiales utilizados: Lista de materiales.

Instrucciones: Se indicará paso por paso cómo se desarrollará el juego.

“Si aprendes cuando juegas triunfas y si, además ganas; doble triunfo alcanzas”

2.4 Componente metodológico: Investigación acción

La investigación-acción está enmarcada dentro del enfoque cualitativo de investigación. Esta trabaja en una continua reflexión sobre las situaciones cotidianas, interviniendo sobre ellas para mejorar esas condiciones y superar dificultades. En la estrategia lúdico didáctica "camino a las proteínas" existe una reflexión sobre la práctica pedagógica, profesional y didáctica en la escuela; tanto docentes como estudiantes son participantes activos de la propuesta, teniendo en cuenta que en la investigación-acción se construye el conocimiento por medio de la práctica; nadie mejor que los actores implicados conocen la realidad y como cambiarla o superarla o mejorarla; que recursos utilizar, las limitaciones, lo que puede cambiar y lo que puede permanecer, entre otros aspectos.

Hernández y otros (2010) hacen un mapeo completo sobre el diseño de la investigación-acción, las tres fases de la investigación-acción: observar, pensar, actuar y referencia; también desde Alvarez-Gayou (2003) las perspectivas de este tipo de investigación tiene en común la identificación de estrategias de acción que son implementadas y sometidas a observación, reflexión y cambio. Se puede considerar como instrumento que genera cambio social y conocimiento educativo sobre la realidad social y/o educativa, proporciona autonomía y da poder a quienes la realizan.

Investigación Acción del Profesor, Investigación Acción Participativa e Investigación Acción Cooperativa. En este caso aplica la investigación acción del profesor.

Investigación Acción del Profesor: En el diseño de la propuesta lúdica didáctica se tuvieron en cuenta las características nombradas por Eliliot, 2000:

Analiza las acciones humanas y las situaciones sociales experimentadas por los profesores en las escuelas.

El propósito de la Investigación Acción es que el profesor profundice en la comprensión (diagnóstico), de su problema, manteniendo o adoptando siempre una postura exploratoria frente a definiciones iniciales de su propia situación.

Al explicar "lo que sucede" la Investigación Acción construye un "guión" sobre el hecho en cuestión, relacionándolo con un contexto de contingencias mutuamente interdependientes.

Interpreta "lo que ocurre" desde el punto de vista de quienes actúan e interactúan en la situación problema (profesores-alumnos, profesores y director).

Como la Investigación Acción considera la situación desde el punto de vista de los participantes, describirá y explicará "lo que sucede" con el mismo lenguaje utilizados por ellos.

Como contemplan los problemas desde el punto de vista de quienes están implicados en ellos, solo puede ser válida a través del dialogo libre de trabas con ellos.

Para llevar a cabo la investigación acción se tienen en cuenta cuatro acciones principales: Detectar el problema, elaborar el plan, implementar y evaluar el plan y realimentación.

- Detectar el problema: en esta acción, se plantea el problema, se recolectan datos sobre el problema.
- Elaborar el plan: en esta acción, se desarrolla el plan que está conformado por los objetivos, estrategias a seguir, acciones, recursos y programación de tiempos.
- Implementar y evaluar el plan: en esta acción se pone en marcha el plan, se recolectan datos para evaluar la implementación, ajustar el plan o parte de este y volver a implementar.
- Realimentación: en esta acción se hacen nuevos ajustes, decisiones y redefiniciones, se recolectan datos y se vuelve a evaluar el plan implementado con ajustes.

Tomado de (Hernandez, 21010.p.500-515)

3. Metodología

La propuesta planteada para este trabajo corresponde a la investigación acción cuya finalidad es resolver problemas cotidianos e inmediatos (Álvarez-Gayou, 2003; Merriam, 2009) y mejorar prácticas concretas. En la investigación acción, el docente indaga y reflexiona sobre sus estrategias y actividades; para aplicar esta propuesta se tiene como base el objetivo general y los objetivos específicos que se proponen, orientando así el proceso de investigación, que se desarrolla en las siguientes fases:

3.1 Detección del problema

En esta fase, se aplicó una encuesta, para poder establecer las estrategias que los estudiantes aprecian como las adecuadas para la comprensión del tema síntesis y estructura de las proteínas y así determinar, si la propuesta del juego como estrategia de aprendizaje era una opción para ellos. Para establecer los preconceptos que tienen los estudiantes con respecto a la relación y el orden de los conceptos que intervienen en la transcripción de ADN a ARN y la traducción de ARN a proteínas, se aplicó un taller que se realizó en dos sesiones.

3.2 Elaboración del plan

Para la elaboración del plan, se determinaron los elementos y la estructura de la estrategia didáctica; para esto se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos: se estableció el desarrollo de habilidades y la apropiación del conocimiento que se busca generar en los estudiantes a través del juego, se determinó el objetivo didáctico del juego, las acciones lúdicas que se implementaron en el juego y se generó el formato que caracteriza al juego.

Se determinó el tipo de juego, los objetivos, las reglas, las estrategias, y el material en el que se elaboró el juego para la enseñanza aprendizaje de la síntesis y estructura de proteínas, se realizó una revisión literaria, sobre las características que deben tener los juegos didácticos, su sustento conceptual y la evaluación que se puede hacer con ellos.

3.3 Implementación y evaluación del plan

La validación del juego como parte de la estrategia didáctica se realizó con estudiantes de grado once del Colegio María Cano, el número de estudiantes estuvo acorde con el establecido en las reglas del juego que se implementó, a cada grupo se entregó un juego con el que realizaron la actividad propuesta de representar la formación de un péptido de seis aminoácidos. Se aplicaron encuestas relacionadas con la impresión del estudiante frente al uso del juego como estrategia de aprendizaje.

3.4 Realimentación

Se determinaron las falencias que presentó el juego y se realizó un reajuste para efectuar la retroalimentación en la implementación del juego.

4. Resultados

Los resultados se presentan siguiendo las fases que plantea la investigación acción, diseñada y explicadas en el capítulo 3.

4.1 Determinación del problema

Durante la primaria y la básica secundaria, los estudiantes desarrollan temas de bioquímica, en grado once estos temas se retoman para ser estudiados con mayor profundización; es el caso de síntesis de proteínas entre otros temas. Se quiso investigar si dentro de las estrategias empleadas para desarrollar estos temas se había empleado el juego como herramienta pedagógica, para tener una visión de la implementación del juego como estrategia en la enseñanza aprendizaje de la bioquímica, específicamente en el tema de síntesis de proteínas, se seleccionaron a los estudiantes del grado 1102 del Colegio María Cano y a ellos se aplicó una encuesta para así poder determinar si se implementa el juego como estrategia en el aula para la enseñanza aprendizaje.

4.1.1 Encuesta a estudiantes

La encuesta que se aplicó a los estudiantes permite establecer datos generales y apreciaciones concretas sobre el uso del juego como estrategia de aprendizaje. El cuestionario fue el siguiente:

Datos generales:

Nombre

Edad

Cuantos años escolares ha cursado en este Colegio. (Esta pregunta se hace para tener una comparación entre las estrategias empleadas en el colegio y otras instituciones educativas para enseñar estos temas.)

Preguntas indagadoras:

1. Algunos de los temas que se desarrollan durante el bachillerato pertenecen específicamente a la Bioquímica como son lípidos, carbohidratos, ácidos nucleídos, proteínas, ¿conoce o recuerda algún concepto de estos temas? Coméntelo brevemente
2. ¿Qué estrategia se emplea en el aula de clase, para explicar estos temas?
3. ¿Qué actividades fuera de las empleadas usualmente, le permitirían apropiarse de los conceptos de temas que se desarrollan en bioquímica?
4. ¿Conoce juegos que le permitan aprender temas de bioquímica? (si la respuesta es sí, realice las siguientes preguntas)
5. ¿Los juegos que conoce son virtuales o convencionales?
6. ¿Si ha tenido la oportunidad de usar juegos, estos le han permitido comprender los conceptos con respecto a los temas de Bioquímica?

4.1.2. Resultados de la encuesta

Datos generales:

Se encuestaron 21 estudiantes, 4 estudiantes de 16 años, seis estudiantes de 17 años, siete estudiantes de 18 años y cuatro estudiantes de 19 años.

En el colegio María Cano, seis estudiantes han cursado uno o dos años y quince estudiantes han cursado entre tres y nueve años en el colegio María Cano

En la tabla 4.1 se resume los resultados obtenidos de las preguntas indagadoras.

Tabla 4-1 Resultado preguntas indagadoras.

Pregunta	1 a 2 años en el colegio María Cano		3 a 9 años en el colegio María Cano	
1	No recuerda (1)	Ácidos nucleicos (5)	No recuerdan (6)	Ácidos nucleicos (9)
2	Diapositivas y talleres		Diapositivas, talleres, videos, laboratorio	
3	Experimentos y exposiciones		Exposiciones, juegos, más laboratorios	
4	No (5)	Si (1)	No (12)	Si (3)
5		Virtual y convencional		Convencionales
6		Si		Si

Con el resultado obtenido en la encuesta se pudo determinar que el 81% de los estudiantes no han tenido el juego como una estrategia de aprendizaje en los temas desarrollados de bioquímica.

4.1.3. Taller

Para poder establecer los preconceptos que tienen los estudiantes con respecto al tema de síntesis y estructura de proteínas, se aplicó un taller de preguntas abiertas que se divide en dos sesiones; en la primera sesión, se reconocen los componentes que intervienen en la traducción; en la segunda sesión se determina la comprensión del proceso de la síntesis de proteínas.

Primera sesión reconocimiento de componentes que intervienen en la traducción. Para evaluar los preconceptos de los componentes de la traducción en la primera parte del taller se les presentó a los estudiantes lecturas cortas de un tema o se les mostró una figura y luego se les hizo preguntas; el taller fue el siguiente.

Recordemos:

Para que en los organismos vivos la información genotípica sea expresada en el fenotipo, se requiere que se den varios procesos; estos son:

- Replicación: se caracteriza porque en este proceso se da la copia del ADN y ocurre en el núcleo de la célula.
- Transcripción: en este proceso se lleva a cabo la lectura del ADN, formándose el ARNm; este proceso también se lleva a cabo en el núcleo.
- Traducción: en este proceso se lleva a cabo la síntesis de proteínas, a partir del ARNm y ocurre en el citoplasma de la célula.

¿Qué proceso debe ocurrir antes de la Traducción? _____

Si existen 64 combinaciones en el código genético, ¿Cuántos ARNt deben existir?
¿Cómo están distribuidos?

Aminoácidos (aa): Son las unidades básicas de las proteínas, están distribuidos en la célula y se unen a la secuencia CCA del ARNt. ¿Cómo se reconoce el aminoácido que se debe unir?

En la primera sesión que se denominó reconocimiento de componentes que intervienen en la traducción, se evalúan los siguientes aspectos:

1. Establece el proceso que se da antes de la traducción
2. Determina las características del ARNm, ARNt y ARNr para su funcionamiento
3. Conoce la importancia de los ribosomas
4. Comprende la función que realiza el ARNt
5. Determina aminoácidos empleando tabla de código genético

Al obtener los resultados y llevarlos a tabulación se pudo evidenciar, que aunque a los estudiantes se les daban algunos recordatorios del tema, no los entendieron y presentaban confusión en los conceptos que tenían del tema.

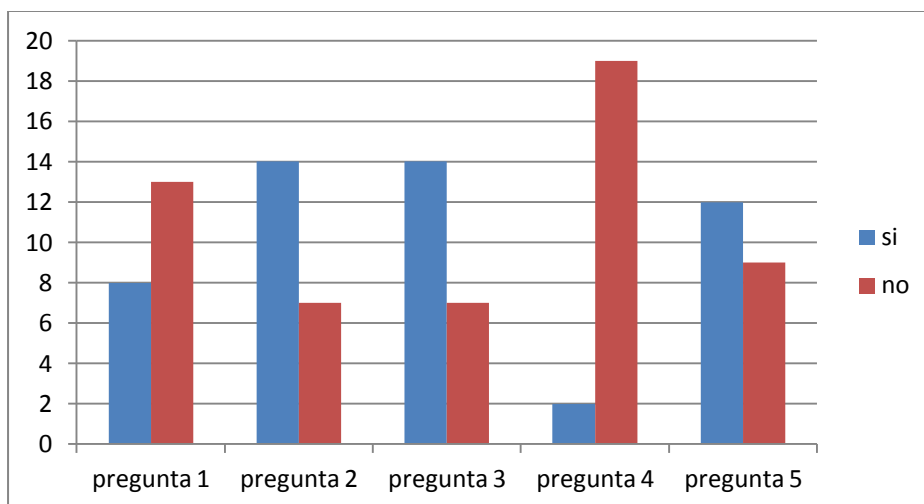


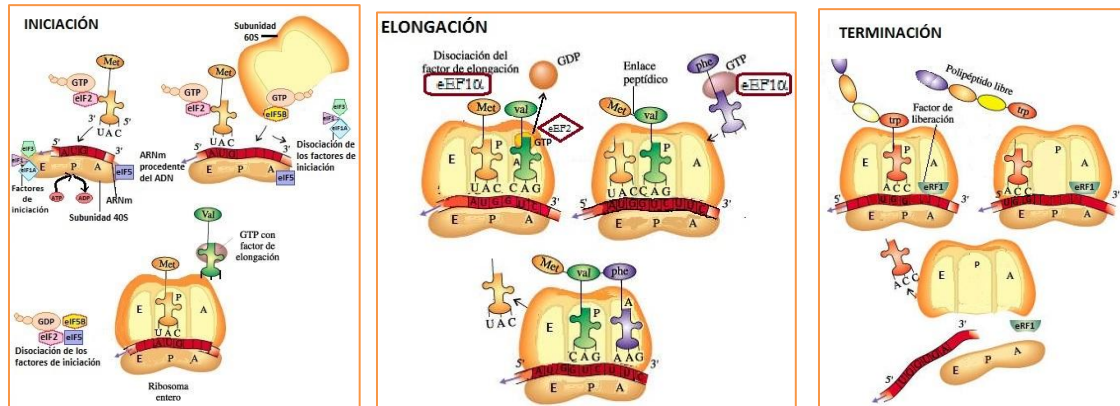
Figura 4-1: Resultados primera sesión. Reconocimiento de componentes que intervienen en la traducción

Segunda sesión comprensión del proceso de síntesis de proteína. Para evaluar los preconceptos de los procesos de la traducción en la segunda parte del taller se les presentó a los estudiantes lecturas cortas de un tema o se les mostró una figura y luego se les hizo preguntas. El taller inicia dando un recuento del proceso de síntesis de proteínas así:

Proceso de Traducción: Este proceso se realiza en tres etapas: iniciación, elongación y terminación.

Iniciación: en la iniciación la subunidad menor del ribosoma se une el ARNm por su codón de inicio. Luego por complementariedad se aproxima ARNt con el anticodón que trae al aminoácido de inicio que es la metionina. Ésta unión se conoce como “complejo de iniciación”, luego se une la subunidad mayor de forma que el complejo de iniciación quede en el sitio P, observa en la figura de iniciación.

Elongación: En ésta etapa llega el segundo aminoácido en el ARNt, que se une al codón del ARNm. Luego se forma el enlace peptídico entre los aminoácidos, dando origen a la polimerización (unión de aa). El ARNt de inicio, queda libre (sin aa) y sale del ribosoma, dejando libre el sitio P, por ello, el ribosoma se mueve de tal forma que el ARNt que lleva los aminoácidos enlazados, queden en este sitio (P). Ahora, el sitio A puede recibir otro ARNt que llegará con otro aminoácido, continuando la polimerización.



Terminación: La síntesis proteica termina cuando se aproxima el factor de liberación en un codón de terminación. Así se libera el péptido formado y se desprende el ARNt, dejando libre el sitio P. Después se separan las subunidades del ribosoma, esperando un nuevo trabajo, es decir, sintetizar otra proteína.

Imagine que tiene la siguiente cadena de ARNm. Indique los anticodones, aminoácidos traducidos y etapas de la traducción. (Ayúdese de la tabla de código genético que se pidió traer para la clase).

Codón	AUG	CCG	GGA	CCA	UAA
Anticodón					
aminoácido					
Etapas de traducción					

Una célula debe sintetizar una proteína, que le permite comunicarse con otras células. La traducción la realiza a partir de la siguiente cadena de ARNm: AUG CUA ACU GCA CUG AAG UGA

¿Qué anticodones requiere?

¿Qué aminoácidos formarán esa proteína?

¿En qué etapa de la traducción se enlaza cada aminoácido?

¿Qué le debe ocurrir a la proteína, después de su síntesis?

Todas las respuestas se debes registrar en el cuadro que tiene a continuación

TRADUCCIÓN: SÍNTESIS PROTEICA										
ARNm	AUG	CUA	ACU	UGU	GCA	CUG	UUU	AAG	CCC	UGA
ARNt										
Aminoácidos										
Etapas										

Tomado y modificado de guía didáctica Colegio Andrés Bello (Cúcuta)

En la segunda sesión que se denominó comprensión del proceso de síntesis de proteína, se evaluaron los siguientes aspectos.

1. Partiendo de una cadena de ARNm donde se presentan codones, determina los anticodones que trae al aminoácido.
2. Determina el aminoácido que se traduce a partir del ARNt.
3. Reconoce cada una de las etapas que intervienen en el proceso de la traducción, partiendo de los aminoácidos que se forman.

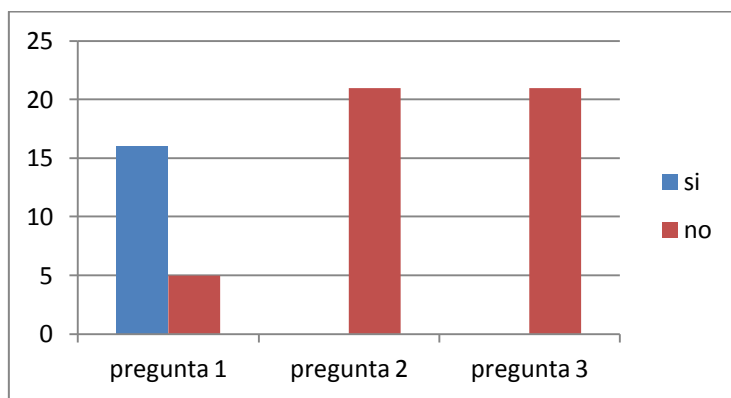


Figura 4-2: Resultados segunda sesión comprensión del proceso de síntesis de proteína

En esta sesión, aunque se dio la teoría con respecto a la síntesis de proteínas, los estudiantes no la comprendieron, presentaron muchas dudas.

4.2. Elaboración del plan

4.2.1. Conceptos fundamentales

Con los resultados obtenidos a partir de la aplicación del taller a los estudiantes, se pudo establecer los conceptos que no tenían claros, al hacer la revisión bibliográfica se estableció que en el juego se abarcarían los temas que se plantean en el siguiente mapa conceptual.

Para realizar el juego se deben tener en cuenta los conceptos necesarios para la simulación de la síntesis y la estructura de las proteínas que se trabajaran en el juego, esto se desarrolla en el capítulo dos en la fundamentación conceptual, donde se presentan de forma organizada los elementos relevantes de la síntesis y estructura de proteínas, que se tienen en cuenta para la elaboración del juego.

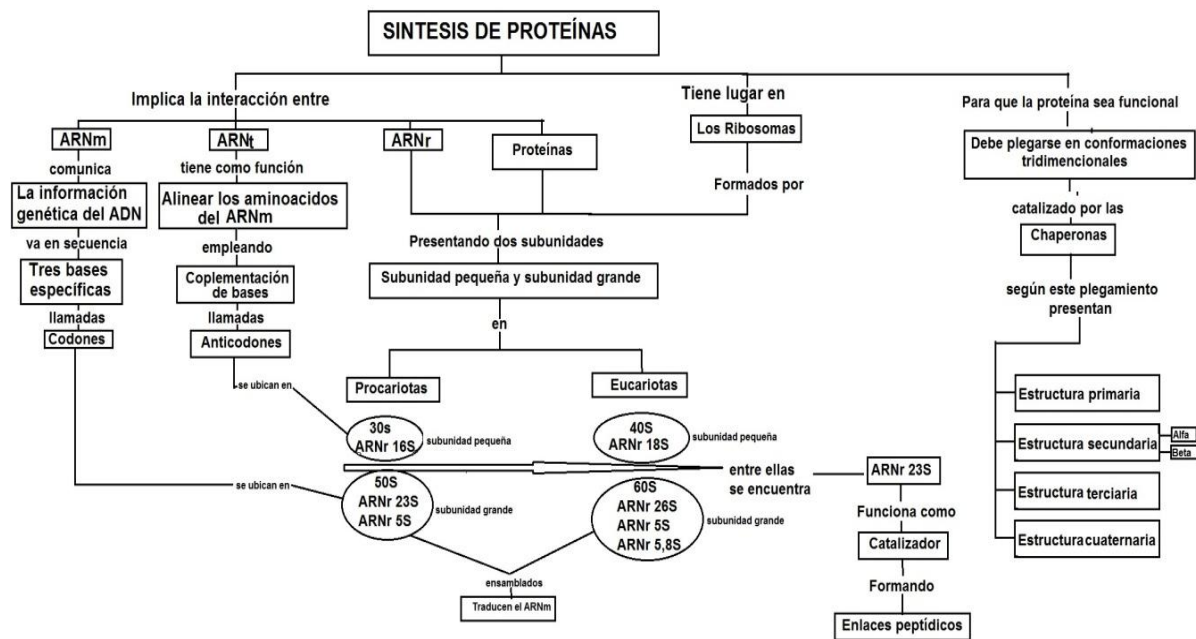


Figura 4-3. Conceptos básicos para el estudio de la síntesis y estructura de las proteínas.

4.2.2 Formato del juego

El formato lúdico didáctico del juego “camino hacia las proteínas está conformado de la siguiente manera:

Título del juego: Camino hacia las proteínas

Área de conocimiento: Química – Bioquímica

Objetivos didácticos:

- Comprender los pasos que se siguen dentro de la célula para la síntesis de una proteína.
- Establecer los procesos químicos que se generan durante la síntesis de una proteína.
- Simular la sintetizar un polipéptido de seis aminoácidos, en una célula eucariota.
- Articular el trabajo individual con el trabajo en equipo, para la construcción de aprendizaje colaborativo.

Contenidos curriculares: Código genético, traducción (iniciación, elongación, terminación), enlace peptídico, estructura de las moléculas proteicas.

Estructura adaptativa para el diseño del juego: Tablero donde se simulará un juego de rally, el recorrido está dividido según las etapas que se dan en la traducción; en cada etapa se encontraran preguntas y actividades que permitirán que el jugador obtenga elementos necesarios para llevar a cabo la representación de la síntesis de una proteína.

Edades: Estudiantes a partir de los 15 años

Número de jugadores: grupos de siete estudiantes

Duración: 90 a 110 minutos, que equivalen a dos horas clase.

Materiales utilizados: Cartón, papel, tintas, papel contac, plásticos.

Elementos del juego: Un tablero de juego, 6 fichas personalizadas, 6 bolsas oscuras, una tendrá el nombre de núcleo, donde se encuentran las preguntas que llevan a reconocer la formación de ARNm en el núcleo, las otras 5 se identifican con el nombre de cada una de las etapas que intervienen en la síntesis de proteínas (activación, iniciación, elongación, terminación, estructura proteica); en cada bolsa hay fichas con preguntas de eventos que se presentan según la etapa, serán reconocidas porque aparece el signo de pregunta (?), las pistas aparecen con la imagen de un bombillo (💡), los premios se reconocen por que aparece una carita feliz (😊). Las estructuras de los componentes que intervienen en la síntesis de proteínas (ribosomas, aminoácidos, la tabla del código genético, el ARN, las moléculas de energía (ATP – GTP), los factores de iniciación, elongación y terminación) para luego formarlas.

4.2.3 Instrucciones del juego

El tablero presenta seis divisiones (simbólicamente cada etapa del juego representa los pasos de la síntesis de las proteínas), cada división consta de seis espacios, en cada espacio hay preguntas, pistas y premios; el jugador que responda las preguntas, obtiene los elementos que se requieren en cada fase, para llegar a la representación de la síntesis de proteínas (estos son: moléculas de energía ATP – GTP, enzimas, ARNm, ARNt, ARNr, factores de iniciación, elongación, terminación, subunidades ribosomales 40S y 60S, codones, anticodones, aminoácidos, y la tabla del código genético).

Para iniciar el juego, el curso se divide en tres grupos, cada grupo de siete jugadores, seis realizan el recorrido y uno actúa como monitor de grupo.

El monitor, será el encargado de formular las preguntas, dar las indicaciones y entregar los elementos obtenidos a cada jugador. También llevará la puntuación de aciertos y desaciertos que tenga cada uno de los jugadores dentro del grupo. El juego lo gana el primer grupo que forme el polipéptido.

Los jugadores: Cada jugador escoge una de las etapas que presenta la síntesis de proteínas; realiza las actividades que se plantean, contesta preguntas, y recibe pistas o premios; en el caso de no responder las preguntas correctamente, cede el turno a otro jugador, y esperará nuevamente para continuar con el juego. Los aciertos o desaciertos serán contabilizados por el monitor, que al final entregará al profesor para dar cuenta de su participación durante la actividad.

4.2.4 Reglas del juego

Para iniciar el juego, cada participante toma al azar, una tarjeta, que le indicará la etapa que le corresponde jugar; una vez se ha realizado esta acción, inicia el jugador que tiene la etapa que se presenta en el núcleo y continuará el jugador que siga según el orden que aparece en el tablero de juego.

El monitor realiza las preguntas a los jugadores, iniciando con el que tiene la etapa que se presenta en el núcleo. Éste tiene tres minutos para contestar; si contesta las preguntas, recibe por cada una de ellas, los elementos que corresponde a esta fase para la formación del polipéptido. Si no contesta, otro jugador del grupo puede hacerlo y se cede el turno al jugador de la siguiente fase; si falla, se aplica lo mismo que al anterior, cede el turno al siguiente jugador y así sucesivamente con los demás jugadores. En caso de que un jugador no conteste, y sea otro del grupo quien lo haga, el monitor registra los aciertos y desaciertos de cada uno para la premiación final.

Terminado el recorrido por cada fase, los jugadores organizan el polipéptido con los elementos obtenidos y lo presentan al resto del curso; gana el grupo que primero arme el polipéptido.

Material entregado para realizar el juego

Tablero: en el tablero se indican las fases que se dan en la traducción, cada fase se representa con un color que permite reconocer las preguntas, las pistas o los premios para cada una de ellas.

























Fichas: las fichas están diferenciadas por el color representativo de cada fase y con el icono que indicará si es pregunta, pista o premio.

ARN: los ARN tienen una forma específica para ser identificados fácilmente, el ARNm se entrega una lámina donde estarán escritos los codones, el ARNt (en su forma secundaria) tendrá forma de trébol y allí se podrán identificar las partes activas que actuarán en su debido momento para la simulación de la síntesis de proteínas. El ARNr se representa en las subunidades que forman el ribosoma.

Tabla de código genético: en la tabla que se entrega de código genético, los estudiantes tendrán una herramienta para poder determinar los aminoácidos que se formarán según la información que lleva el ARNm.

Estructuras proteicas: Se dan en láminas, donde se presentan las clases de enlaces que pueden presentar las estructuras proteicas, con ellas el estudiante podrá hacer una visualización de la representación tridimensional de las proteínas.

TABLERO

C I T O P L A S M A		ESTRUCTURA PROTEICA		?	
					?
		TERMINACIÓN		?	
					?
		ELONGACIÓN		?	
					?
		INICIACIÓN		?	
					?
		ACTIVACIÓN		?	
					?
NÚCLEO				?	
					?
		NÚCLEO			

FICHAS DE JUEGO

1. Con la replicación del ADN se asegura la constancia genética, luego la expresión genética se mantiene cuando esta se codifica en el ARN, ¿qué nombre recibe este proceso? RTA: Transcripción	2. En la transcripción se copia un gen, para ello, de una cadena de ADN, se obtiene una cadena de ARN, que lleva información para que en los ribosomas del citoplasma se sintetizen proteínas	3. Inicias muy bien tienes derecho a adquirir los ARN que intervendrán en la síntesis de proteínas
6. Adquieres tabla de código genético, algunos aminoácidos para que formes el péptido, junto con moléculas de energía ATP para la activación de aminoácidos	5. ¿Qué función cumplen los ARN en la síntesis de proteínas? RTA: ARNm lleva la información en codones, ARNt lleva anticodones, y aminoácidos a los ribosomas, ARNr traduce la proteína.	4. La información genética, almacenada en el ADN y transferida al ARNm durante la transcripción, se presenta como un código de tres letras, llamado código genético.
1. Los ribosomas están formados por subunidades una grande y otra pequeña. ¿Qué subunidad interviene en la iniciación? RTA: menor. ¿Qué moléculas de energía requiere? RTA: GTP	2. Los ribosomas tienen dos funciones; la subunidad pequeña, decodifica el ARNm y la subunidad grande, interviene en la formación de los enlaces peptídicos, entre los aminoácidos.	3. Recibes el ribosoma de una célula eucariota con sus subunidades pequeña 40S y grande 60S. Y moléculas de energía de GTP para iniciación y elongación.
6. Recibe factores de iniciación	5. ¿Si en el ARNm unos de los codones que llevan la información genética son AUG, UUU, GGG a que aa pertenecen? RTA: Metionina, Fenilalanina, Glicina y aa de stop.	4. Los factores de iniciación eIF1 se une a la subunidad 40S; el eIF2 reconoce la metionilARNt se une con subunidad 40, eIF4E une el ARNm, allí reconoce el codón de iniciación eIF5B une el complejo 40S a la subunidad 60S
1. En el ribosoma hay tres sitios para la unión del ARNt (P, A y E). ¿qué pasa en cada uno de ellos? RTA: P se aloja el peptidil, A se aloja el aminoacil y en E se lleva a cabo la liberación	2. El metionilARNt se ubica en el sitio P, el segundo aminoacil ARNt es dirigido hacia A por eEF1α.	3. Recibes factores de elongación
6. Recibes moléculas de energía GTP	5. El factor de elongación eEF1β ayuda a la recuperación de la molécula de energía, una vez a ubicado al segundo aminoacil en A. ¿La molécula de energía que se recupera para otra adición es? GTP	4. Para la formación del enlace peptídico se requiere de la peptidil transferasa, generando la unión de los aminoácidos, el peptidil ARNt pasa a P y el ARNt libre a E, dejando libre a A para otro aa
1. Las proteínas tienen un número específico de aa, para finalizar se presentan los codones de terminación, ¿Cuáles son estos codones? RTA: UAA, UAG y UGA	2. En la terminación interviene el factor de liberación eRF1, que al reconocer los codones stop, libera el polipéptido del ribosoma.	3. Reciben aminoácidos de terminación. UAA, UAG y UGA
6. Reciben factores de terminación eRF1	5. ¿Qué sucedería si aparece un codón de terminación en medio de una molécula de ARNm como consecuencia de una mutación? RTA: La cadena polipeptídica se terminaría prematuramente.	4. Cuando se produce la separación se libera el ARNt del ribosoma, y éste se disocia en sus subunidades las cuales son reciclizadas.

TABLA DE CÓDIGO GENÉTICO

	U	C	A	G	
U	UUU Phe Fenil	UCU Ser Serina	UAU Tyr Tirosina	UGU Cys Cisteína	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA	UCA	UAA Stop	UGA Stop	A
C	UUG	UCG	UAG	UGG Trp	G
	CUU Leu Leucina	CCU	CAU His Histidina	CGU	U
	CUC	CCC Pro Prolina	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA Gln Glutamina	CGA	A
A	CUG	CCG	CAG	CGG	G
	AUU Ile (isoleucina)	ACU Thr Treonina	AAU Asn Asparagina	AGU Ser Serina	U
	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA Lys Lisina	AGA Arg Arginina	A
G	AUG Met	ACG	AAG	AGG	G
	GUU Val	GCU Ala Alanina	GAU Asp Ácido Aspartico	GGU	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA Val	GCA	GAA Glu Ácido Glutámico	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

FICHAS DE ESTRUCTURAS PROTEICAS

ESTRUCTURA PRIMARIA DE LAS PROTEÍNAS

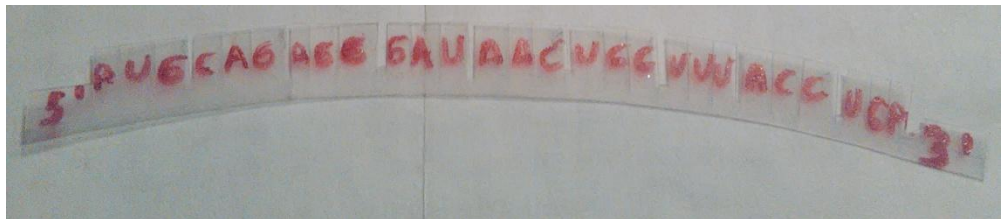
HÉLICE ALFA

HOJA BETA

TERCIARIA

HEMOGLOBINA

ARNm.



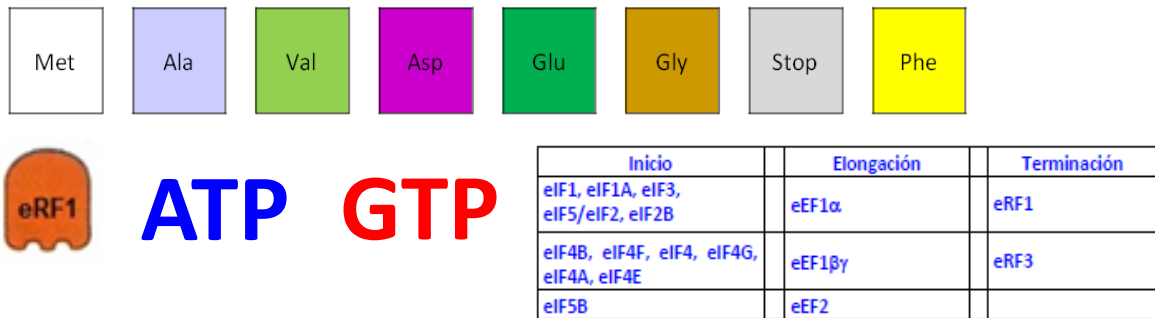
ARNr.



ARNt



Aminoácidos, Factores enzimáticos de la traducción, moléculas de energía



4.3. Implementación y evaluación del plan

4.3.1 Aplicación del juego

Para la aplicación del juego, se pide a los estudiantes formen equipos de trabajo; se entrega el kit, “camino hacia las proteínas), una vez entregado se observa que los estudiantes no presentan organización, no hay acuerdo en las diferentes funciones para aplicar el juego, y se debe explicar para que ellos puedan iniciar. Se procede a la lectura y comprensión de las indicaciones y reglas del juego, aclarando las dudas que surgen al respecto; durante dos horas clase los estudiantes se concentran en el desarrollo de la actividad.



Explicación y organización del grupo para dar inicio a la aplicación del juego



Organización de los estudiantes dentro del grupo, durante la aplicación del juego.



Estudiantes reconociendo los diferentes modelos representativos para la simulación de la formación del péptido.



Resultados obtenidos a partir de la aplicación del juego, simulación de la formación del péptido.

4.3.2 Aplicación de encuesta para valorar la estructura del juego

Al terminar el juego se aplica un cuestionario que determinar la claridad y presentación del mismo, para los estudiantes; lo cual permite establecer las fortalezas y limitaciones que presenta.

A continuación en la Tabla 4-2 aparece el cuestionario en mención.

Responda las siguientes preguntas determinando si está de acuerdo (Si), en desacuerdo (No) o parcialmente de acuerdo (Regular).

Tabla 4-2: Valoración estructura del juego

Pregunta	Grupo1	Grupo 2	Grupo 3
Las instrucciones están dadas con claridad.	Si	No	Si
Los conceptos que se emplean en el juego, van acorde con los desarrollados en la clase.	Si	Si	Si
Las pistas que se suministran en las fichas del juego, tienen información útil, para ser utilizadas en dar respuesta a las preguntas que se realizan.	Si	Si	Si
La simulación de la síntesis de proteínas a través del juego, sirve como estrategia para lograr el aprendizaje del tema.	No	Si	Si
Se identifican fácilmente, los elementos entregados, simulando los componentes necesarios para formar una proteína.	Si	Si	Si
Los elementos entregados, al momento de simular la síntesis de la proteína, son de fácil manipulación	No	Si	Regular

Para establecer la apreciación de los estudiantes con respecto a la comprensión del juego se aplica el siguiente cuestionario

Reflexionamos

Que opinan del juego “Camino hacia las proteínas” como estrategia para comprender y aprender sobre el tema síntesis y estructura de proteínas.

Grupo 1. Se complica el aprendizaje

Grupo 2. Es un poco confusa, pero es una buena estrategia para nosotros aprender.

Grupo 3. Si estuviéramos viendo recientemente el tema, sería una buena estrategia y a pesar de que no está bien lo poco que sabemos, nos divertimos y recordamos lo del tema

Que comentarios tienen con respecto a la actividad.

Grupo 1. No entendimos bien la actividad

Grupo 2. Es muy divertida

Grupo 3. Que esta buena y más después de tanta clase común y corriente

Que las explicaciones debieron ser más concretas y entendibles.

Que la pasamos bueno!

Al observar los grupos que se formaron libremente; se pudo establecer que hay cierta afinidad en dos grupos especialmente.

El grupo 1, se caracteriza por ser los estudiantes que presentan mejor rendimiento académico en la asignatura.

El grupo 2, se caracteriza por ser los estudiantes que presentan continua dificultad en su desempeño académico en la asignatura.

El grupo 3, es heterogéneo, hay estudiantes que no presentan dificultades en la materia y estudiantes que se les dificulta la comprensión de la asignatura.

De acuerdo con los resultados el grupo uno del que se esperaba mayor aceptación y dinamismo al momento de la aplicación del juego, fueron los más apáticos, no les llamaba la atención, lo jugaron condicionados por la nota de participación que se daba al finalizar la actividad.

El grupo dos, realiza el juego, sin presentar una posición crítica al momento de evaluarlo, para ellos todo está bien, se nota que hay buena disposición aunque no hay expectativa por llegar a ser el primer grupo en terminar la simulación de la formación del péptido.

El grupo tres, presento mayor disposición, generó crítica constructiva, se noto apoyo de parte de los estudiantes que comprenden la asignatura, hacia los que presentan falencias, hubo un mayor compromiso para hacer el recorrido paso a paso en el momento de jugar.

4.3.3. Evaluación de confirmación

Una vez se ha realizado el juego se volvió a aplicar el taller diagnóstico y se obtuvieron los siguientes resultados.

Primera sesión reconocimiento de componentes que intervienen en la traducción

1. Establece el proceso que se da antes de la traducción
2. Determina las características del ARNm, ARNt y ARNr para su funcionamiento
3. Conoce la importancia de los ribosomas
4. Comprende la función que realiza el ARNt
5. Determina aminoácidos empleando tabla de código genético

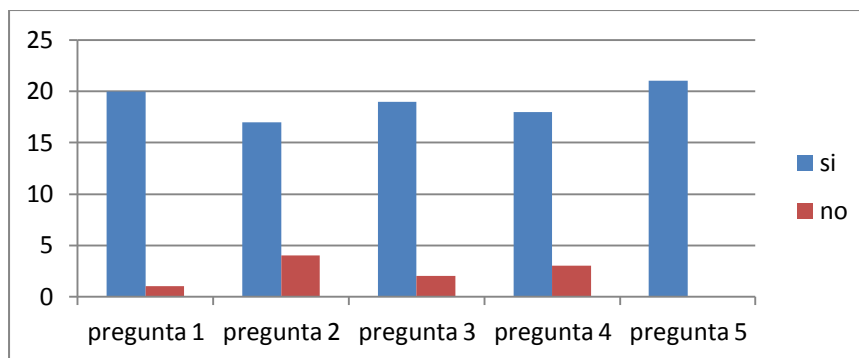


Figura 4-4: Resultado primera sesión luego del juego

Segunda sesión comprensión del proceso de síntesis de proteína

1. Partiendo de una cadena de ARNm donde se presentan codones, determina los anticodones que trae al aminoácido.
2. Determina el aminoácido que se traduce a partir del ARNt.
3. Reconoce cada una de las etapas que intervienen en el proceso de la traducción, partiendo de los aminoácidos que se forman.

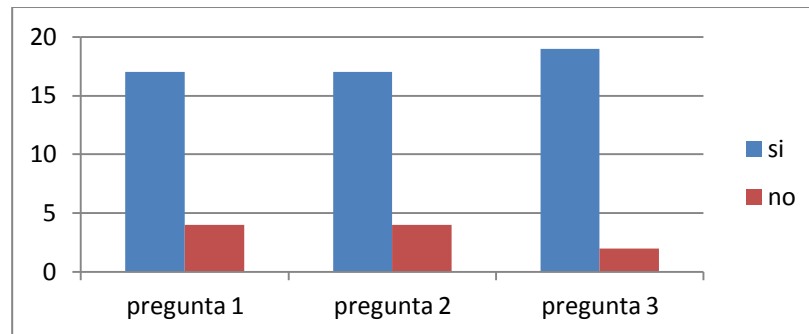


Figura 4-5: Resultados segunda sesión luego del juego

4.4 Realimentación

Las mejoras que se hicieron al juego se establecieron con el concurso de los estudiantes, al realizarles preguntas puntuales. A continuación van las preguntas y las respuestas:

1. Cambios que harían a las instrucciones del juego

Grupo 1:

- Que fueran más sencillas y que haya como una imagen que lo explique
- Que las preguntas estén en una bolsa y que no sea el monitor el que elija que pregunta debe responder.
- Dar una definición de cada una de las moléculas de energía o síntesis de proteínas

Grupo 2:

- Que por medio de un dado se seleccione el orden de los jugadores
- Que el monitor jugara con el grupo
- Que las instrucciones sean un poco más claras para que el juego sea más divertido.
- Letra más grande y más información

Grupo 3:

- Que fueran más entendibles y más cortas

2. Cambios que harían a las reglas del juego

Grupo 1:

- Que no sea tres minutos para responder sino uno que aumenta la dificultad del juego
- Deberían haber más aminoácidos y no solo el polipéptido.

Grupo 2:

- Para nosotros las reglas están bien especificadas, no le hacemos ningún cambio

Grupo 3:

- Que empezara el jugador con más puntaje en los dados y cuando un jugador no sepa la respuesta continúe el otro jugador

3. Cambios que harían a la dinámica del juego

Grupo 1:

- Más divertido
- El que pierda tenga penitencia
- Que haya un tablero para armar la proteína como un rompecabezas.
- Hacer especie de parque químico el cual tenga escaleras para saltar a otro nivel

Grupo 2:

- Mas pistas para responder correctamente las preguntas
- Que fuera más divertido

Grupo 3:

- El juego sea más claro y tenga más preguntas
- Que al fallar una respuesta el jugador continúe el siguiente jugador

4. Cambios que haría a los elementos usados durante el juego (figuras, tablero, etc)

Grupo 1:

- Menos frágiles (fichas)
- El tablero debe ser más amplio
- Las fichas hayan pistas concretas al sacarlas
- Las fichas pueden ser más estéticas
- Un diccionario químico

Grupo 2:

- Que las fichas sean más grandes, porque es difícil al pegarles la cinta
- Tablero más grande

Grupo 3:

- Que las fichas sean rompecabezas y más específicas

Con estas apreciaciones se realizan cambios a los objetos que se entregan, se diseñan e insertan en las fichas, imágenes que las hacen llamativos y al mismo tiempo permiten afianzar los conceptos.

En el tablero se visibilizan los cambios realizados.



Las fichas se hacen en forma individual, diferente al resumen que se entregaba inicialmente en una hoja de papel impreso.



Se hacen más grandes y en un material más resistente el ARNm, el ARNt y el ribosoma. Se adiciona la figura que representa a la aminoacil ARNtsintetasa; las fichas que representan los aminoácidos y las

aminoacilARNt se les adhieren belcho para que se puedan fijar a las fichas que representan al ARNt y la aminoacil ARNtsintetasa.



Las fichas de preguntas y pistas, se hacen más grandes y con material más resistentes, se quitan las fichas de premios, estos aparecen en las ficha de las preguntas.



4.4.1 Instrucciones del juego

El tablero presenta seis fases (simbólicamente cada fase del juego representa los pasos de la síntesis de las proteínas), cada fase se divide en seis espacios en cada espacio hay preguntas, pistas y premios; el jugador que responda las preguntas, obtiene los elementos que se requieren en cada fase, para llegar a la representación de la síntesis de proteínas (estos son: moléculas de energía ATP – GTP, enzimas, ARNm, ARNt, ARNr, factores de iniciación, elongación, terminación, subunidades ribosomales 40S y 60S, codones, anticodones, aminoácidos, y la tabla del código genético).

Para iniciar el juego, el curso se divide en grupos, cada grupo de siete jugadores, seis realizan el recorrido y uno actúa como monitor de grupo.

El monitor, será el encargado de formular las preguntas, dar las indicaciones y entregar los elementos obtenidos a cada jugador. También llevará la puntuación de aciertos y desaciertos que tenga cada uno de los jugadores dentro del grupo. El juego lo gana el primer grupo que forme el polipéptido.

Para contextualizar a los jugadores sobre el contenido temático a desarrollar durante el juego, las fichas proveen la información de cada una de las fases que se presentan en la síntesis de proteínas, y los jugadores deben conocerla antes de iniciar cualquier movimiento; luego realizan las actividades que se plantean, contestar preguntas, y recibe pistas o premios; podrá contestar el jugador que tenga la respuesta, en el caso que no de la respuesta esperada, pierde turno y no podrá contestar la siguiente pregunta. Los aciertos o desaciertos serán contabilizados por el monitor, que al final entregará al profesor para dar cuenta de su participación durante la actividad.

4.4.2 Reglas del juego

Para iniciar el juego, cada participante lee las tarjetas con la información que se da de cada etapa de la síntesis de proteínas, para esto tendrá un tiempo de quince minutos; una vez se ha realizado esta lectura, el monitor inicia realizando las preguntas relacionadas con la fase que se presenta en el núcleo.

Si el jugador participante no da la respuesta acertada a la pregunta cede el turno y no podrá contestar la siguiente pregunta, dándoles la oportunidad a otros de los participantes.

El monitor realiza las preguntas a los jugadores, iniciando con la fase de núcleo, el tiempo que se dará para contestar la pregunta es de un minuto, si contestan las preguntas el jugador recibe por cada una de ellas, los elementos que corresponde a esta fase para la formación del polipéptido. Si no contesta, otro jugador del grupo puede hacerlo y se cede el turno al jugador de la siguiente fase; si falla, se aplica lo mismo que al anterior, cede el turno al siguiente jugador y así sucesivamente con los demás jugadores. En caso de que un jugador no conteste, y sea otro del grupo quien lo haga, el monitor registra los aciertos y desaciertos de cada uno para la premiación final.

Terminado el recorrido por cada fase, los jugadores organizan el polipéptido con los elementos obtenidos y lo presentan al resto del curso; gana el grupo que primero arme el polipéptido.

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

Al diseñar y aplicar el juego, permitió organizar los eventos que se desarrollan paso a paso en una de las reacciones orgánicas indispensables para los organismos vivos. Esto permitió observar en cada momento de la aplicación del juego, como contribuyó en los estudiantes, para prestar mayor atención facilitando el aprendizaje y comprensión del proceso de síntesis de proteínas. Se manifestó en los aportes que presentaron los estudiantes durante la aplicación del juego, para un mejor entendimiento y dinamismo de este.

Es necesario conocer los conceptos previos de los estudiantes con respecto al tema, con el juego se llevo a cabo la retroalimentación que facilita la comprensión. Al trabajar en equipo los estudiantes se corrigen apoyan y afianzan sus conceptos generando una mejor apropiación del tema.

Se presentaron varias vías que le permiten al estudiante apropiarse de los conceptos a través del juego, una dando una síntesis general del tema, o por medio de preguntas, o cuando se da ayuda por medio de las pistas, fueron tres oportunidades, donde el estudiante tuvo para apropiarse de los conceptos.

5.2 Recomendaciones

Se recomienda realizar una actividad donde se haga énfasis en los nombres y funciones que cumplen los diferentes organelos que intervienen en la síntesis de proteínas

Se recomienda organizar los grupos, para evitar que siempre trabajen los mismos estudiantes. Ya que con esto podría generarse mayor complementación.

Bibliografía

Asimov Isaac (2011). *Introducción a la ciencia*, España, Biblioteca de divulgación científica.

Audesirk, T. Audesirk, G. Byers, B. (2003). *Biología la vida en la tierra*, 8ª edición. México, Pearson. Prentice Hall.

Balbas, P. (2002), *De la biología molecular a la biotecnología*, 1ª edición. México, Trillas

Cooper & Hausman (2014). *La Célula*. 6ª edición. Capítulo 8. España. Marbán.

Corbacho, V. *et al.* (2012). *Del gen a la proteína (Escritura en ciencias)*, Buenos Aires, Ministerio de Educación de la Nación

Chacón, P. (2001). *El juego didáctico como estrategia de enseñanza y aprendizaje ¿Cómo crearlo en el aula?*, Universidad Pedagógica Experimental Libertador. Instituto Pedagógico de Caracas. Departamento de Educación Especial. Disponible en <http://www.grupodidactico2001.com/PaulaChacon.pdf>

Devlin, T. M. (2004). *Bioquímica*, 4ª edición. España, Reverté.

Dávila, R. J. (1987). *El juego y la ludoteca*. Importancia pedagógica. Mérida, Talleres gráficos de la ULA

Di Vora, A. (1995). *Las estrategias de aprendizaje*, Bogotá, Retina.

Elliot, J. (2000) *La investigación acción en educación, 4ª edición*, España, Ediciones Morata.

Ferrier, D. (2014). Lippincott's Illustrated Reviews: Bioquímica 6ª edición. España, Walters Kluwer Health S.A.

Galagovsky, L.R. (1993). *Hacia un nuevo rol docente. Una propuesta diferente para el trabajo en el aula*, Buenos Aires, Troquel.

Galagovsky, L. Di Giacomo, M. Castelo, V (2009). *Modelos vs. Dibujos: el caso de la enseñanza de fuerzas intermoleculares*. Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias, 8(1), 1-22. Vigo, España. Disponible en http://www.saum.uvigo.es/reec/volumenes/volumen8/ART1_Vol8_N1.pdf

Galagovsky L y Bekerman D (2009). *La Química y sus lenguajes: un aporte para interpretar errores de los estudiantes*. Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias, Vigo, España. Vol. 8(3) 952- 975.

Gamboa, J. (1991). *El juego en el desarrollo del niño*, Venezuela, Trillas

- Hernández, R. Fernández, C. Baptista, M (2010). *Metodología de la investigación*, México, Mc Graw Hill
- Herrera, E. Ramos, M. Roca, P. Viana, M. (2014). *Bioquímica básica. Base molecular de los procesos fisiológicos*. Barcelona, España. Elsevier.
- Jiménez, M. (1998). *Los juegos como estrategia de enseñanza*, México, Trillas
- Luque, J. Herraiez, A. (2001). *Biología molecular e ingeniería genética*, Madrid, Elsevier
- Mandal, A. (2012, 14 octubre). *Descubrimiento del ARN*. Disponible en [http://www.news-medical-met/life-sciences/RNA-Discovery-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical-met/life-sciences/RNA-Discovery-(Spanish).aspx)
- Medina, J. et.al. (2012). *Recopilación bioinformática*. Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Disponible en <http://www.marcoregalia.com/STUFF/UDISTRITAL/Bioinformatica/Actividades/Libro%20Clases/Libro%20Bioinformatica.pdf>
- Mojica, T y Ramos, F. (2001). *Genética molecular humana*, Bogotá, Librería medica celsus
- McLennan, A. et.al. (2014). *Bios notas instantáneas de Biología Molecular*. Madrid, McGraw Hill. Disponible en http://novella.mhhe.com/sites/dl/free/000001323x/1049548/McLennan_Bio_4a_SECCION_L.pdf
- Municio, A. (Octubre 2004). *Perspectiva histórica de la bioquímica*. Arbor. Disponible en arbor.revistas.csic.es/index.php/srticle/viewFile/522/522
- Necochea, R y Canul, J. (2004). *Métodos fisicoquímicos en biotecnología: Secuenciación de los ácidos nucleicos*. (proyecto de investigación). Instituto de biotecnología-UNAM, Cuernavaca, México. Disponible en http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/met/secuenciacion_acidos_nucleicos.pdf
- Nelson, D. Cox, M. (2014). *Lehninger principios de bioquímica 6ª ed.* Barcelona, España, Omega.
- Schwartz, S y Pollishure, M. (1995). *Aprendizaje activo. Una organización de la clase centrada en el alumnado*. Madrid, Narcea.
- Stryer, L., Berg, J., Tymoczko, J. (2013). *Bioquímica con aplicaciones clínicas*, Barcelona, Reverté.
- Timberlake, K.C (2011). *Química Una introducción a la química General, Orgánica y Biológica*. 10ª edición. Pearson. Prentice Hall. Harlow, England.
- Torres, C. (2002, 18 de enero). *El juego como estrategia de aprendizaje en el aula*. Dispuesto en http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/17543/2/carmen_torres.pdf.
- Vygotsky, L. (1978). *El desarrollo de los procesos psicológicos superiores. Capítulo 7. El papel del juego en el desarrollo del niño*. Barcelona, Grijalbo. Dispuesto en http://www.terras.edu.ar/biblioteca/6/TA_Vygotsky_Unidad_1.pdf
- Tripero, A. (2012, 20 de septiembre). *Vygotsky y su teoría constructivista del juego*. Innove. Dispuesto en <http://www.ucm.es/BUCM/revcul/e-learning-innova/5/art382.php>.